UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1940-1941. — N° 21

LES VARIATIONS DES MALADIES ET LEURS CAUSES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 18 Juin 1941

PAR

Georges-André-Louis-Gilles DHERYS

Ancien externe des Hôpitaux

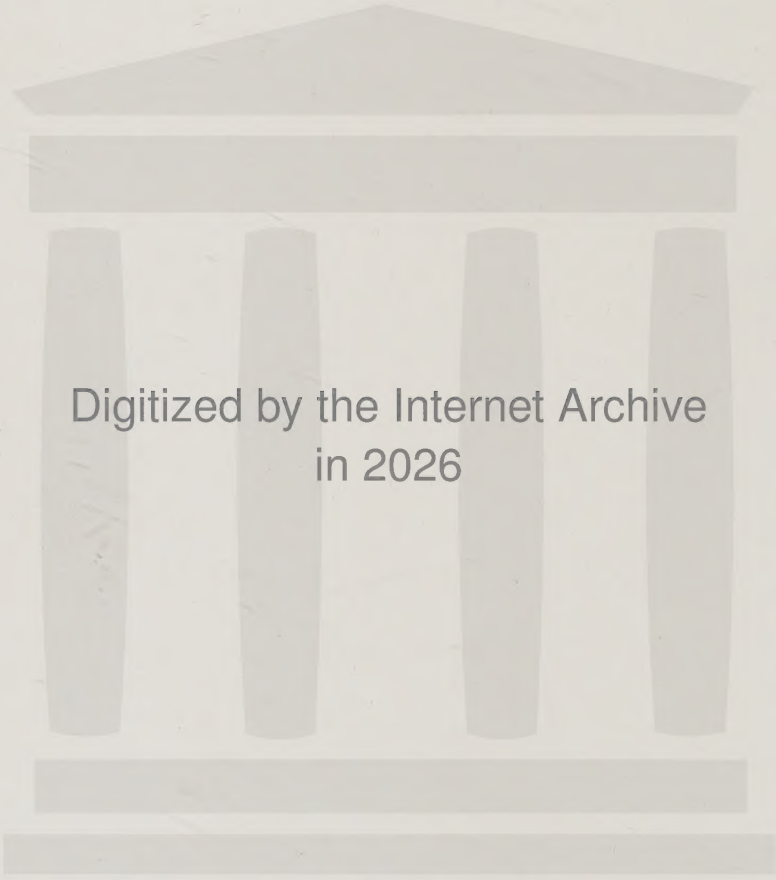
Né à AZERABLES (Creuse), le 17 Septembre 1915

Examinateurs de la Thèse

MM. CARLES, professeur ..... *Président.*
LEURET, professeur .....
FONTAN, agrégé ..... *Juges.*
SARIC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1941


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536526_0033

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1940-1941. — N° 21

LES VARIATIONS DES MALADIES ET LEURS CAUSES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 18 Juin 1941

PAR

Georges-André-Louis-Gilles DHERYS

Ancien externe des Hôpitaux

Né à AZERABLES (Creuse), le 17 Septembre 1915

Examinateurs de la Thèse

MM. CARLES, professeur ..... *Président.*
LEURET, professeur .....
FONTAN, agrégé ..... *Juges.*
SARIC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.
ASSESSEUR : M. LABAT.
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. MOURE, DENIGÈS, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	JEANNENEY.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique gén.	CARLES.	Clin. méd. des mal. des enfants.	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DAMADE.	Physique méd. et pharmaceutique.	WANGERMEZ.
Anatomie	VILLEMIN.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	N.
Hygiène	LEURET.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	N.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	MAGENDIE.
Physiologie	FRANCK.	id.	POUYANNE.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	Obstétrique	RIVIÈRE.
id.	DELMAS-MARSALET.	id.	MAHON.
id.	DE GRAILLY.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DERVILLÉE.	Physique médicale	AURIAC.
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	LOUBAT.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	GRANGER.
id.	DARGET.	Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	N.	Ophtalmologie	CABANNES (en congé).
Accouchements	RIVIÈRE.	Physique méd. et pharmaceutique.	AURIAC.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Puériculture	FAUGÈRE.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.	Botanique	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLÉE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	LIARD.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de toute ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MA FAMILLE

A MES AMIS ET CAMARADES

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

STAGE :

Monsieur le Professeur CARLES
Monsieur le Docteur LEFÈVRE
Monsieur le Docteur RABÈRE

EXTERNAT :

Monsieur le Professeur agrégé MASSÉ
Monsieur le Professeur CHARRIER.
Monsieur le Professeur GUYOT
Monsieur le Professeur E. LEURET
Monsieur le Professeur J. CARLES
Monsieur le Docteur DESQUEYROUX
Monsieur le Docteur LACHAPÈLE.
Monsieur le Docteur DARMAILLACQ

A Monsieur le Docteur J. VILLAR

A Monsieur le Professeur agrégé FONTAN

Médecin des Hôpitaux,

A Monsieur le Professeur agrégé MASSÉ

Chirurgien des Hôpitaux.

Pour l'intérêt bienveillant qu'il nous a toujours témoigné.

A Monsieur le Professeur R. FABRE

Professeur de physiologie,
Directeur de l'Institut d'éducation physique,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Médaille militaire,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

A Monsieur le Professeur J. GUYOT

Professeur honoraire à la Faculté,
de Médecine et de Pharmacie,
Chirurgien honoraire des Hôpitaux,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Vice-Président de la Société française de Gynécologie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Puisse-t-il trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance pour l'affectueuse sollicitude qu'il nous a toujours témoignée.

A MES JUGES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. CARLES

Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales,
Médecin honoraire des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Mon cher Maître,

Nous sommes heureux de pouvoir vous témoigner toute notre gratitude pour l'enseignement et les conseils que vous nous avez prodigués.

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse.

LES VARIATIONS DES MALADIES

ET LEURS CAUSES

INTRODUCTION

La tendance naturelle de l'homme, quand il s'attache à l'étude d'un sujet, est de voir les rapports constants entre les différents phénomènes, de dégager des lois, de chercher à prévoir l'avenir par le passé, bref, de découvrir ce qui est stable, immuable, éternel.

Cet état d'esprit, se justifie dans certains domaines scientifiques, physiques, chimiques, mathématiques. Pour d'autres sciences, au contraire, rien ne paraît définitivement fixé. C'est le cas de la médecine en général, et des maladies infectieuses en particulier. Non seulement nos conceptions se sont sans cesse modifiées en face des maladies, mais aussi les maladies elles-mêmes ont changé. Produites par des êtres vivants sur des êtres vivants, elles sont vivantes elles-mêmes. Et si un jeune étudiant en médecine peut croire qu'elles ont été, qu'elles sont et qu'elles seront telles qu'il les étudie dans les manuels et qu'il les voit réalisées chez les malades de l'hôpital, déjà le médecin praticien sait bien qu'elles évoluent sans cesse; à plus forte raison, si on étudie l'histoire des variations des maladies, se rend-on compte qu'elles sont faites de changements perpétuels, brusques ou progressifs, du terrain ou du germe, que certaines apparaissent, que d'autres disparaissent, qu'elles se modifient dans leurs signes, que leur traitement doit varier. Pour bien saisir leur réalité vivante, nous devons donc bien savoir qu'elles sont dans un perpétuel état de transformation. Ce sont ces transformations que nous nous proposons d'étudier quant à leur cause, en insistant surtout sur les maladies infectieuses.

HISTORIQUE

Les variations des maladies n'ont pas manqué de préoccuper de tout temps les médecins et biologistes.

Les premières observations remontent à Hippocrate. On lit, en effet, dans la traduction que Littré nous donne de ses œuvres, la phrase suivante : « Il est certain que des maladies nouvelles apparaissent et que des maladies anciennes s'éteignent. S'il y a une géographie pour la pathologie, il y a aussi une chronologie. »

Dans ses propos de table, à la question IX : s'il est possible qu'il s'engendre de nouvelles maladies, Plutarque faisait répondre au médecin qu'il avait mis en scène : « Le changement de la façon de vivre est suffisante cause pour pouvoir et engendrer et faire cesser en nous des maladies. »

Au XVI^e^ siècle, Ingrassias et Makittrick n'hésitèrent pas à poser le principe de l'extinction et de la nouveauté des maladies à travers les siècles. Il fallut attendre la fin du XVIII^e^ siècle pour trouver les premiers travaux importants ayant trait à cette question. Citons Grüner (1774), Hecker, Fouquet (1798), Berthe (1802) et Sprengel (1835).

En 1784, Sydenham écrivait : « Il est des maladies épidémiques qui sont néanmoins très irrégulières, ne gardent aucun type certain et sont réellement d'un mauvais caractère tant par rapport à la variété et la différence extrême de leurs symptômes que par rapport à la manière dont elles se terminent. Cette grande irrégularité vient de ce que chaque constitution produit des maladies fort différentes de celles qui régnaient dans un autre temps. Ce qui a lieu non

seulement dans les fièvres, mais dans la plupart des autres maladies épidémiques. » Puis cet auteur entame la discussion sur l'origine et la disparition des maladies : « La plupart des maladies aiguës viennent de Dieu... Comme les anges exterminateurs des livres saints, elles s'abattent, quand l'heure a sonné, sur les réunions d'hommes et couchent dans la tombe des générations entières. Leur tâche accomplie, elles disparaissent sans qu'on puisse dire si leur retraite sera temporaire ou définitive. » Cette comparaison d'Anglada, traduisant de façon imagée la pensée de Sydenham, nous montre bien que des maladies nouvelles peuvent apparaître et qu'elles peuvent ensuite disparaître.

A peu près à la même époque, en 1796, un auteur allemand, Auttenrieth, s'occupait de la question de la variation des maladies, et, après en avoir affirmé la vérité, il s'attacha à en rechercher les causes. Venu avant l'ère pastorienne, il voyait dans le temps le principal facteur de ces variations : « Il existe une cause capable de modifier les maladies. Cette cause, qui est également sous la dépendance du temps, est d'une importance extrême, tant au point de vue théorique qu'au point de vue pratique; malheureusement, on lui a rarement accordé toute l'attention qu'elle mérite. La réalité de cette influence est démontrée par les effets qu'elle produit, mais sa nature reste inconnue. J'ai en vue en ce moment la *constitutio morborum stationaria*, qui a d'abord été signalée par Sydenham, et qui depuis est tombée dans l'oubli ou a été confondue soit avec l'influence permanente des saisons, soit avec les perturbations atmosphériques accidentelles, dont il a été question plus haut. Il a été constaté que toutes les maladies présentent une certaine constitution, c'est-à-dire une modalité d'expression qui reste la même, sauf quelques interruptions momentanées, pendant une série d'années successives, jusqu'à ce qu'elle soit définitivement remplacée par une autre. Cette observation est applicable à toutes les maladies contagieuses, et non contagieuses, aiguës et chroniques; pour ces dernières, toutefois, le fait est plus

rare, à moins qu'elles ne présentent un certain degré d'excitation générale. Pendant une certaine période, les maladies sont caractérisées par l'abattement rapide et soudain de la résistance et des forces vitales, sans phénomènes d'excitation préalable; elles ont une tendance remarquable à dégénérer en véritable typhus et déterminent chez les individus qu'elles frappent un sentiment de prostration extrême. A une autre époque, on voit tous les malades être affectés des symptômes qui révèlent le trouble des organes digestifs; ils ont la langue couverte d'un enduit épais, blanc ou jaunâtre; ils se plaignent d'un mauvais goût dans la bouche; ils ont de la constipation ou de la diarrhée. Durant une troisième période, les maladies se font remarquer par les phénomènes d'une réaction vasculaire considérable, par une disposition évidente aux déterminations locales, et par la formation fréquente de produits morbides; elles présentent, en un mot, tous les signes de l'inflammation. Nous ne savons pas si le passage d'une période à une autre a lieu soudainement ou graduellement; cette dernière hypothèse paraît être la plus probable, si l'on excepte toutefois les cas dans lesquels la transition coïncide avec de violentes perturbations atmosphériques. » Et cet auteur en tire les conclusions pratiques : « Les indications thérapeutiques générales changent avec la constitution régnante, et y sont entièrement subordonnées. »

Ces travaux furent repris cent ans plus tard par Graves. Ce clinicien anglais, dont Jaccoud a traduit les œuvres, expose, dans sa XXII[e] Leçon clinique, sur la scarlatine, ses théories à ce sujet, et il a le grand mérite de rappeler à ses élèves les travaux de Sydenham et d'Auttenrieth.

A la même époque, paraît, à Strasbourg, la thèse de Boersch : *Essais sur la mortalité à Strasbourg* (1836). On peut y lire : « Il est des races d'animaux et de végétaux qui n'existent plus dans leur forme primitive; et, chaque jour, l'art, l'éducation, la civilisation, transforment les végétaux et les animaux qui vivent autour de nous. Pourquoi n'en serait-il

pas de même des maladies ? Pourquoi n'y aurait-il pas des maladies historiques, comme il y a des animaux et des végétaux fossiles ? Pourquoi ne pourrait-il pas naître, sous l'influence de circonstances passagères, des maladies nouvelles et passagères, comme il naît des variétés nouvelles d'animaux et de plantes ? C'est peut-être là l'histoire d'un grand nombre d'épidémies et de contagion. »

Si l'on parcourt les cliniques de Trousseau, on voit que cet auteur était constamment préoccupé par les modications de la thérapeutique; dans plusieurs de ses leçons magistrales, il nous montre que ces modifications sont imposées par l'aspect de la maladie, qui n'est pas forcément toujours le même.

A la fin du siècle dernier, Charles Anglada (1869) publia un livre consacré à l'*Etude des maladies éteintes et des maladies nouvelles*. Dans cet ouvrage, il rassembla tous les documents qui pouvaient démontrer que certaines maladies, bien connues autrefois, ont aujourd'hui disparu, et que, d'autre part, certaines maladies, inconnues autrefois, ont apparu brusquement au cours de la période historique; nous emprunterons beaucoup à ce livre, au début duquel nous pouvons lire ces mots : « Une opinion très répandue parmi les médecins admet l'invariabilité de la pathologie. Toutes les maladies qui ont existé ou qui éclatent autour de nous sont rapportées à des types arrêtés et préconçus et doivent rentrer, bon gré, mal gré, dans les cadres établis par les nosologistes.

« L'histoire et l'observation protestent à l'envi contre ce préjugé, et voici ce qu'elles enseignent : A ces maladies qui ont disparu, et dont on ne retrouve le souvenir que dans les archives de la science, succèdent d'autres maladies inconnues de la génération contemporaine, et qui viennent, pour la première fois, faire valoir leurs titres. En d'autres termes, il y a des maladies éteintes et des maladies nouvelles. »

A côté de ces faits, Anglada nous montre que les maladies varient, et il s'attache à nous en donner quelques causes. Après avoir mis en évidence le rôle du facteur géographique

et des bouleversements géologiques, il demande pourquoi les maladies échapperaient à la loi universelle de mutation : « Le genre de vie des peuples, leurs coutumes, leurs mœurs, leurs habitudes, leurs goûts, leurs conditions sociales, se modifient inévitablement et s'usent, en quelque sorte, par leur durée même. Quand tout se renouvelle ou se transforme autour d'elle, comment la pathologie aurait-elle le privilège de l'immobilité ?... Hippocrate assure, dans un de ses aphorismes, que les femmes n'ont pas la goutte avant la ménopause... Sénèque, qui avait été frappé de cette remarque, signale, au contraire, la fréquence de la goutte chez les femmes de son temps, et il en accuse vertement leurs mœurs dissolues. Livrées à tous les vices, à toutes les débauches des hommes, les femmes avaient perdu l'ancien privilège de leur sexe... L'hitoire de la médecine met en relief une observation qui atteste hautement l'influence du temps sur le système des maladies. Certaines affections abandonnent petit à petit les lieux où elles semblaient établies, et ne sortent plus de leur retraite. D'autres s'amendent sur place et se dépouillent de certains symptômes graves qui les accompagnaient dans l'origine.

» La lèpre, qui avait désolé, sans désemparer, une longue période du moyen âge, s'est confinée dans son foyer lointain. Au XII^e^ siècle, on comptait en France deux mille léproseries, et Mathieu Pâris nous apprend qu'il en existait dix-neuf mille en Europe. Il n'en reste plus que le souvenir historique, et quelques ruines éparses, dont le nom populaire rappelle encore l'ancienne destination.

» La peste, toujours suspendue sur les peuples, a préludé à sa retraite par des invasions partielles, et le calme qui a suivi tant d'orages semble l'augure d'un avenir meilleur. Rentrée dans la Basse-Egypte, premier foyer de son endémie, elle paraît avoir perdu cette force d'expansion qui la déchaînait sur le monde.

» Loin de moi la pensée d'atténuer l'efficacité prophylactique de nos institutions sanitaires et de méconnaître l'heu-

reuse influence de la transformation hygiénique de nos villes. Mais je déclare qu'à mon avis ce n'est pas là que réside le secret tout entier. Si la peste a renoncé à ses vieilles habitudes, c'est qu'elle subit à son tour la loi générale qui préside à l'amendement des maladies les plus graves, après un règne de longue durée.

» La syphilis, sauf quelques réminiscences accidentelles imputables aux conditions des sujets, n'est plus ce qu'elle était au temps de Jean de Vigo et de Bérenger de Carpi. Le tableau qu'elle présente aujourd'hui semble mettre en suspicion la véracité de ses premiers témoins.

» Rendons au traitement spécifique la part légitime qu'il peut revendiquer; mais n'oublions pas aussi que les virus dégénèrent lentement par la multiplicité de leurs transmissions successives. »

Cet auteur met d'autre part en valeur le rôle des conditions météorologiques.

Riches en travaux relatifs à cette question sont les vingt dernières années écoulées. Dans son livre sur l'évolution des maladies, publié à Londres au début de notre siècle, Adami avait bien étudié cette question. Bayliss nous en donne un compte rendu, dans le *British Medical Journal*, en 1918. Il nous expose les deux grands thèmes favoris de cet auteur, qui sont à la base des variations de nos affections : les conditions acquises peuvent être transmises par l'hérédité; le germe varie avec le milieu où il vit. Des discussions parfois assez violentes entre Cunningham et Adami contribuèrent à mettre cette question au point.

Un peu plus tard, en 1927, deux auteurs, Rolleston en Angleterre, et Wolf à Strasbourg, publièrent dans des journaux une série d'articles relatifs aux variations des maladies et à leurs causes; ces publications donnèrent un regain d'intérêt à cette étude.

Rolleston, après avoir souligné l'importance de la question, donne des exemples de maladies disparues, de maladies nouvellement connues et de maladies ayant changé d'as-

pect clinique, puis il nous précise quelques-unes des causes de ces variations; il nous montre que les modifications du germe et du terrain sont primordiales. Il nous rapporte les expériences de Topley, de Greenwood, de Flexner, de Webster, qui mettent en relief les facteurs : quantité de germes, susceptibilité, affections associées. Il souligne ensuite l'importance de l'immunité de la vaccination, de la sensibilité des races, de l'hygiène, de l'alimentation, de l'alcoolisme. D'après lui, le terrain serait le facteur le plus important du développement des affections. Puis, passant à l'étude du germe, il aborde la question de la virulence et de l'adaptation des bactéries et nous rapporte ce fait intéressant : Dopter a signalé qu'autrefois la méningite cérébro-spinale était surtout due au méningocoque A, tandis que maintenant elle est surtout due au méningocoque B.

En 1927, dans la *Presse médicale*, Wolf écrit : « Il est peu de médecins qui, au cours de leur carrière professionnelle, n'aient été frappés par les transformations des maladies. Des affections qui peuplaient les hôpitaux dans leur jeunesse médicale et faisaient alors l'objet de nombreuses études se sont modifiées, ont même disparu... » L'auteur montre ensuite en détail les variations subies par les affections les plus diverses : rhumatisme articulaire aigu, chlorose, appendicite... Il nous signale que la maladie hydatique a presque disparu en Grande-Bretagne, alors que sa fréquence augmente en Argentine; toute la pathologie est passée en revue, puis, à son tour, Wolf aborde le problème des causes de ces variations, et il met tour à tour en valeur le rôle du terrain et le rôle du germe.

En 1930, Castiglioni écrivait : « L'expérience de ces dernières années a permis de constater que les modifications de la constitution pathologique individuelle et collective ne se produisent pas seulement suivant le temps et suivant les milieux, mais que des maladies déterminées ont des caractéristiques différentes à des époques également déterminées et dans des circonstances différentes. Celui qui étudie, par

exemple, l'histoire des grandes épidémies et de leur développement se rend compte que leurs caractéristiques changent avec les époques et qu'évidemment ce changement-là n'est pas uniquement dû au changement des moyens de défense sociale. Maintenant les résultats donnés par les mesures hygiéniques et par la législation sanitaire, par l'assistance sociale, par les lois de prévoyance, destinées soit à combattre, soit à endiguer ces maladies, c'est évidemment là un des problèmes les plus intéressants qui puissent se présenter à l'esprit de l'historien comme à celui de l'hygiéniste. »

Dans son livre, plein d'intérêt, Charles Nicolle, en 1934, s'est attaché à résoudre le problème de la naissance et de la disparition des maladies infectieuses, il s'est intéressé au « Destin des maladies infectieuses ». Nous avons emprunté beaucoup à ce livre, et en donner ici un résumé même succinct serait répéter beaucoup de ce que nous exposons au cours de ce travail. Mais cet auteur n'a pas abordé le problème des variations des maladies et le sujet traité dans son livre se trouve être aux limites extrêmes de celui que nous nous sommes proposé d'étudier.

Signalons aussi que tous les ans Dopter, dans le *Paris médical*, fait le point des acquisitions nouvelles en pathologie infectieuse : il analyse les publications récentes, il dégage les formes nouvelles, mettant ainsi en relief les modifications que les affections ont pu subir.

Loin de nous l'ambition d'avoir voulu dresser une liste chronologique précise et complète de tous ceux qui, avant nous, se sont occupés du problème des variations des maladies. Nous avons cité seulement ceux auxquels nous avons emprunté une partie des éléments de notre travail, leur rendant ici l'hommage auquel ils ont droit.

CHAPITRE PREMIER

ETAT DE FAITS

Les maladies ont subi une double évolution : elles ont varié quant à leur fréquence et quant à leurs formes.

Certaines affections ont disparu ou sont en voie de disparition : chlorose, variole; d'autres ont mérité le nom de maladies historiques; d'autres encore ont modifié leur aspect clinique ou leur manière de réagir vis-à-vis de tel ou tel médicament.

Des exemples précis vont appuyer ces affirmations.

La peste.

Si on étudie l'histoire des épidémies de peste depuis la plus haute antiquité jusqu'à nos jours, on voit que :

1° La peste était une maladie redoutée et redoutable qui ravagea le monde depuis les temps les plus reculés de l'Histoire jusqu'au XVIII[e] siècle.

2° Si l'on ajoute foi aux descriptions des anciens auteurs, on constate une notable différence entre les diverses épidémies qui se sont succédé.

Autrefois, peste signifiait n'importe quelle affection épidémique grave, c'est pourquoi nous n'insisterons pas sur les premières épidémies de « peste ». En Egypte, 2443 ans avant notre ère, Moïse signale une épidémie qui frappa hommes et animaux; dans un autre livre de la Bible, on trouve mentionnée une peste envoyée par Dieu pour punir la faute de David; elle dura trois jours et fit 70.000 victimes; toujours dans la Bible, on signale une affection qui atteignit les

Philistins, au cours de laquelle « il sortit tout d'un coup des champs et des villages des multitudes de rats ».

En 428 avant Jésus-Christ, c'est la peste d'Athènes, très bien décrite par Thucydide dans son histoire de la guerre du Péloponèse, et par Lucrèce dans le *De Natura rerum*. Nouvelle poussée au IIe siècle de l'ère chrétienne avec la peste Antonine. Puis cette forme de la maladie disparaît pour toujours, semble-t-il, puisque les futures épidémies de peste n'ont plus le même caractère. Dès lors, on voit la peste à bubon, épidémie de Constantinople, au VIe siècle, dont les ravages devinrent de plus en plus terribles jusqu'au XIVe siècle. Signalons la peste de Florence, en 1346-1350. L'épidémie partit de la Chine, dévasta tout le globe, tuant hommes et animaux. En quatre mois, il y eut 600.000 victimes à Florence, d'après Boccace; à Avignon, 50.000 décès en sept mois. L'épidémie dura trois ans et tua 25.000.000 d'habitants, c'est-à-dire le quart de la population européenne de cette époque.

La dernière épidémie de peste mentionnée est la peste de Marseille, en 1720, qui tua 96.000 personnes sur 247.000 habitants. La peste russe de 1771.

Nous allons étudier en détail les quatre principales épidémies mondiales de peste :

— la peste d'Athènes;
— la peste Antonine;
— la peste du VIe siècle;
— la peste de Florence,

pour montrer d'après les descriptions précises que nous en avons l'évolution de cette grave maladie.

Peste d'Athènes.

« L'an 2 de la LXXXVIIIe Olympiade, 428 ans avant Jésus-Christ.

» A l'entrée de l'été, les Péloponésiens et leurs alliés pénétrèrent par deux points dans l'Attique, comme l'année précédente, sous la conduite d'Archidamus, fils de Zeuxidamus, roi des Lacé-

démoniens; et, après avoir dressé leur camp, ils se mirent à dévaster le pays. Peu de jours après, une maladie éclata à Athènes. On assurait qu'elle avait déjà sévi à Lemnos et dans plusieurs autres lieux. Mais ce qui est certain, c'est que, de mémoire d'homme, on n'avait vu nulle part une épidémie aussi meurtrière. Les médecins étaient désarmés devant un mal qu'ils ne connaissaient point, et la mort les frappait d'autant plus qu'ils soignaient plus de malades. Contre un fléau qui déjouait tous les efforts humains, il ne restait, pour dernière espérance, que la prière au pied des autels et le recours à l'assistance des dieux. Mais tout cela fut inutile, et dès lors les habitants d'Athènes se sentant inévitablement voués à la mort, se résignèrent à leur destin, sans rien tenter pour le conjurer.

» On prétend que l'épidémie commença dans l'Ethiopie, située au-delà de l'Egypte. Bientôt après elle gagna l'Egypte et la Libye, d'où elle se propagea dans la plus grande partie des états du roi de Perse. Tout à coup, elle s'introduisit dans Athènes par le Pirée, ce qui fit qu'on accusa les Péloponésiens d'avoir empoisonné les puits de ce quartier (il n'y avait pas encore de fontaines). Bientôt la maladie envahit la ville haute avec un redoublement de fureur. Permis à d'autres, médecins ou non, de proposer des conjectures plus ou moins vraisemblables sur l'origine de ce désastre et sur les causes dont le concours a été assez puissant pour le produire. Quant à moi, je vais raconter les faits tels qu'ils se sont passés sous mes yeux, afin que, si cette calamité devait se renouveler, ces renseignements exacts puissent venir en aide à ceux qui l'observeraient pour la première fois. Je suis d'autant plus autorisé à parler ainsi que j'ai été atteint moi-même et que j'ai vu les autres malades.

» On est généralement d'accord pour reconnaître qu'il n'y eut guère cette année d'autre maladie. Celles qui se déclaraient ne tardaient pas à prendre tous les caractères de l'épidémie régnante. Le plus souvent c'était au milieu de toutes les apparences de la santé qu'on voyait, brusquement et sans cause appréciable, surgir les symptômes suivants.

» Le malade ressentait d'abord une chaleur excessive à la tête. Les yeux étaient rouges et enflammés. La langue et l'arrière-gorge prenaient rapidement une couleur sanglante. L'haleine était horriblement fétide. Bientôt survenaient des éternuements répétés, et la voix prenait un timbre rauque. Peu après le mal gagnait la poitrine et provoquait une toux violente : lorsqu'il se fixait sur l'estomac, les malades avaient des nausées et vomissaient, avec de vives douleurs, des flots d'humeurs bilieuses, comme disent les

médecins. La plupart étaient tourmentés par un hoquet incessant, accompagné de violentes convulsions, passagères chez les uns, plus tenaces chez d'autres. La peau n'était ni chaude au toucher, ni jaune, mais rougeâtre, livide, et se couvrait de petites pustules et d'ulcères. L'ardeur intérieure qui consumait les malades était telle qu'ils ne pouvaient supporter les plus simples vêtements ni la moindre couverture; ils préféraient rester entièrement nus et aspiraient à se plonger dans l'eau froide. Il y en eut un grand nombre qui, trompant la vigilance de leurs gardiens, se précipitèrent dans les puits pour tâcher de calmer les tourments de leur soif. Du reste, on avait constaté que ceux qui buvaient largement n'étaient pas plus soulagés que ceux qui étaient privés de boisson. L'agitation ne laissait pas un instant de repos. L'insomnie était constante. Chose digne de remarque : les progrès de la maladie n'épuisaient pas les patients, qui soutenaient, au contraire, la lutte avec plus de vigueur qu'on ne l'aurait supposé. Aussi la plupart ne succombaient à l'ardeur dont ils étaient dévorés que vers le septième ou le neuvième jour, conservant encore un reste de force. Chez ceux qui dépassaient ce terme, le mal s'emparait du bas-ventre et provoquait l'ulcération de l'intestin, suivie d'énormes déjections alvines, qui amenaient un affaiblissement mortel.

» C'est ainsi que la maladie, qui commençait par la tête, finissait par s'étendre des parties supérieures à tout le reste du corps. Quand les sujets avaient pu résister à ces terribles assauts, le mal se portait sur les extrémités, et la gangrène dévorait les organes génitaux, les doigts des mains et des pieds. Chez plusieurs, ces parties mortifiées se détachèrent, et la guérison s'ensuivit. D'autres survécurent à la destruction de leurs yeux. On en vit, qui, entrant en convalescence, avaient complètement perdu la mémoire. Ils n'avaient plus conscience d'eux-mêmes et ne reconnaissaient pas leurs amis.

» Cette effroyable maladie, dont aucune expression ne saurait rendre l'idée, dépassait, par sa violence, la portée des forces humaines.

» ... La mort n'épargnait pas plus les malades les mieux soignés que ceux qui étaient dénués de tout secours. On ne pouvait compter sur l'efficacité d'aucun remède.

» ... Il faut savoir que la maladie se communiquait à ceux qui approchaient les malades, comme cela arrive aux animaux en temps d'épizootie; et ce fut là la cause principale de l'extension de la mortalité.

» ... Le danger de l'épidémie était encore aggravé par l'affluence des gens de la campagne, qui se réfugiaient dans la ville avec

leurs bagages. Ces malheureux se trouvaient dans la situation la plus déplorable. Faute d'habitations suffisantes, ils étaient réduits à s'entasser dans de petites huttes que les ardeurs de la saison rendaient suffocantes. Ils y mouraïent misérablement, étendus les uns sur les autres. Ceux qui avaient un reste de vie se traînaient dans les rues et autour des fontaines, dans l'espoir d'apaiser leur soif. Les édifices sacrés, qui avaient été disposés pour servir d'asile, regorgeaient de cadavres.

» ... A l'entrée de l'hiver, l'épidémie sévit de nouveau à Athènes. Non pas qu'elle fût complètement disparue; mais elle avait eu des temps d'arrêt. Cette reprise ne dura pas moins d'une année entière. La première invasion s'était prolongée pendant deux ans. On devine l'atteinte profonde qu'une pareille calamité porta sur les forces numériques de l'armée athénienne. Il périt environ quatre mille quatre cents fantassins et trois cents cavaliers. Quant à la mortalité du reste de la population, il est impossible d'en donner le chiffre. »

D'autres épidémies de ce genre sont décrites par Diodore de Sicile chez les Carthaginois; cet auteur note l'influence fâcheuse d'une agglomération de troupes dans une région marécageuse et malsaine. Tacite signale, pour sa part, une épidémie qui atteint Rome en l'an 66 après Jésus-Christ et fit 3.000 victimes.

Cette affection, dont Thucydide nous a donné une description si saisissante et si précise, ne correspond à aucun type clinique actuellement connu. Nous n'en voulons pour preuve que le fait que tous ceux qui s'en sont occupés par la suite ont cru pouvoir l'assimiler aux maladies les plus variées : typhus, scarlatine, rougeole, variole...

Elle fait partie du groupe des maladies pestilentielles où l'on trouve les formes les plus disparates d'épidémies redoutables qui ont de tous temps ravagé le monde, et dont les plus fréquentes sont, il faut bien le dire, la peste et les différents typhus.

Quoi qu'il en soit, cette affection, telle qu'elle est décrite, n'existe plus à l'heure actuelle, et c'est à juste titre que Littré a pu écrire dans la *Revue des Deux Mondes*, en 1836 : « La peste d'Athènes est une des affections anciennes aujourd'hui éteintes. »

Peste Antonine.

Vers 161 après Jésus-Christ, elle apparut au milieu d'une période de bouleversement indescriptible : tremblement de terre, inondations, guerres, révoltes, famine, disette, misère.

La maladie débuta à Rome au moment de l'entrée triomphale dans cette ville de Lucius Verus, frère de Marc-Aurèle. Il y avait alors une affluence considérable de gens venus de toutes parts acclamer le triomphateur. La maladie fit de nombreuses victimes. Eutrope rapporte que des corps entiers de troupes furent emportés; elle dura quinze ans. Gallien la surnomma *pestis diuturna*, et il nous apprit qu'elle ressemblait à la maladie décrite par Thucydide. Une autre épidémie éclata au IIIe siècle, sous le règne de Gallus.

Ces trois pestes, celles du siècle de Périclès, celles des règnes de Marc-Aurèle et de Gallus, ne forment qu'une seule et même maladie, qui a ravagé le monde à ses divers moments de l'Histoire, et qui depuis a disparu.

Grande épidémie du VIe siècle.

Appelée encore peste inguinale, elle sévit surtout à Constantinople, en 543. Elle fut décrite par Procope, sous Justinien, en 542, et par Grégoire de Tours, à Marseille, en 587.

Les caractères de cette maladie sont les suivants :

« 1° Hallucinations effrayantes ou invasion subite d'une fièvre légère.

» 2° Nul indice local d'irritation inflammatoire.

» 3° Pas d'évacuations.

» 4° Coloration normale de la peau.

» 5° Eruption de taches noires, de bubons inguinaux, axillaires, etc.

» 6° Eschares charbonneuses de la peau.

» 7° Assoupissement continu ou délire furieux.

» 8° Mort soudaine au cours du 2e ou 3e jour.

» 9° Dans la convalescence, bégaiement ou articulation confuse de la parole. »

La mortalité fut effroyable.

C'est le tableau de la peste bubonique vraie. Et il semble que la peste vraie ait apparu à cette époque, que cette maladie était inconnue auparavant, car les observations de Thucydide sont suffisamment claires et précises pour que l'on puisse affirmer que cet auteur aurait décrit les bubons, s'il y en avait eu. Signalons cependant de discrètes allusions antérieures aux bubons dans des affections qui n'ont rien à voir avec celles décrites jusqu'à présent.

Depuis le VI^e^ siècle, de nombreuses épidémies de peste bubonique ont ravagé différentes parties du vieux monde, en particulier au moyen âge.

Peste de Florence.

Encore appelée peste noire. Ce fut une grande épidémie, qui ravagea le monde au XIV^e^ siècle. En moins de quatre ans, de 1346 à 1350, le nombre des victimes fut considérable : 30.000 morts à Majorque. Elle est décrite par Jean Cantacuzène, auquel nous empruntons ces lignes :

« La médecine reconnaissait son impuissance. La marche du mal n'était pas la même chez tous. Les uns expiraient subitement; d'autres dans la journée; certains dans la première heure. Chez ceux qui résistaient pendant deux ou trois jours, l'invasion s'annonçait par une fièvre très aiguë. Bientôt le mal se portant à la tête, ils perdaient l'usage de la parole, paraissaient insensibles à tout ce qui se passait autour d'eux, et semblaient plongés dans un profond sommeil. Si, par hasard, ils revenaient à eux, ils s'efforçaient de parler; mais leur langue restait immobile, ils ne proféraient que des mots inarticulés, à cause de la paralysie des nerfs de la tête, et ils mouraient promptement. Chez d'autres malades, ce n'était pas la tête, mais les poumons qui étaient attaqués dès le début, et ne tardaient pas à s'enflammer. De vives douleurs se faisaient sentir dans la poitrine; des crachats sanglants étaient rendus, et l'haleine était d'une horrible fétidité. La gorge et la langue, brûlées par l'excessive chaleur, étaient noires et teintes de sang. Ceux qui buvaient beaucoup n'éprouvaient pas plus de soulagement que ceux qui buvaient peu. L'insomnie était opiniâtre, et l'agitation excessive. Sur les parties supérieures ou inférieures des bras, assez souvent sous les mâ-

choires, et parfois sur d'autres régions du corps, naissaient des abcès ou des ulcères, plus ou moins grands suivant les sujets, auxquels se joignaient de petites élevures noires. Chez plusieurs, la peau se couvrait de taches livides, plus rares et plus foncées chez les uns, plus nombreuses et de couleur terne chez d'autres; et aucun ne se sauvait. Tous ces symptômes n'étaient pas réunis chez tous, et leur nombre était très variable sur chaque malade; mais une tumeur, une tache, suffisait pour annoncer la mort. Le petit nombre de ceux qui réchappaient, n'étaient pas atteints une seconde fois, du moins mortellement : ce qui donnait la plus grande sécurité à ceux qui étaient repris. Souvent de vastes abcès se formaient sur les cuisses ou sur les bras. Leur ouverture donnait issue à une grande quantité de sanie fétide; et l'émission de cette humeur malfaisante était salutaire. Parmi ceux qui offraient tous les symptômes réunis, on en voyait quelques-uns guérir contre toute attente. Il est positif qu'on n'avait trouvé aucun remède efficace. Ce qui était utile à l'un était un véritable poison pour l'autre. Les personnes qui soignaient les patients prenaient leur maladie; et c'est pourquoi les décès se multiplièrent au point que de nombreuses maisons restèrent désertes, après avoir perdu tous leurs habitants, et même les animaux domestiques qui s'y trouvaient. Ce qui était le plus déplorable, c'était le profond découragement des malades. Aux premiers symptômes, ils perdaient tout espoir de salut et s'abandonnaient eux-mêmes. Cette prostration aggravait rapidement leur état et avançait l'heure de leur mort. Il est donc impossible de trouver des termes pour donner une idée de cette maladie. Tout ce qu'il est permis d'en dire, c'est qu'elle n'avait rien de commun avec les maux auxquels l'homme est naturellement sujet; et qu'elle était un châtiment envoyé par Dieu lui-même. »

Cette peste noire revêtait pour la première fois le type de la peste pneumonique. Une deuxième épidémie devait se produire en 1348 en Avignon; elle nous est relatée par Guy de Chauliac. En quatre ans, de 1346 à 1350, il y eut en Europe 40.000.000 de morts sur 120.000.000 d'habitants, et 77.000.000 pour tout l'ancien continent.

De nouvelles épidémies ravagèrent par la suite Lyon en 1628, Montpellier en 1629, Marseille en 1720, etc.

A partir du XVIII[e] siècle, la peste devint de moins en moins fréquente en Europe, car les premières mesures d'isolement

se faisaient sentir. Depuis le XIXe siècle, la peste n'atteint plus l'Europe et demeure à l'état endémique en Asie, en Arabie et en Chine (épidémie de 1898). Rares sont les cas européens (Paris, 1920).

La découverte de l'agent causal, et surtout celle du rôle des rats et d'autres petits animaux : singe, tarbagane, écureuil, dans la transmission de la maladie ont éclairé le mécanisme des épidémies de peste et facilité la tache des hygiénistes. La peste, en effet, a disparu, et cette disparition est l'œuvre de l'hygiène. Nous allons voir comment.

A la suite de nombreuses conférences internationales, des lois de prophylaxie générale furent édictées; les grandes lignes en sont : déclaration obligatoire de tout cas de peste, isolement et mise en quarantaine des malades, mesures de désinfection rigoureuse, isolement des suspects, protection maritime, visite médicale des navires quittant les régions contaminées, délivrance de la patente de santé, protection des frontières terrestres...

Ces règles, qui ont été appliquées strictement, ont eu pour résultat immédiat de faire reculer le fléau et de le localiser en certains points déterminés.

En résumé : une grave maladie a sévi à Athènes en 428 avant Jésus-Christ, et à Rome en 161 après Jésus-Christ. Cette maladie a disparu à l'heure actuelle.

La peste bubonique, inconnue auparavant, a fait sa première apparition au VIe siècle.

La peste pneumonique, également inconnue auparavant, a fait sa première apparition au XIVe siècle.

Les mesures d'hygiène ont fait disparaître à peu près complètement ces deux graves maladies.

Chlorose.

Connue d'Hippocrate, la chlorose fut décrite la première fois par Avicenne en 1000. Il individualisa le tableau : pâleur, dyspnée, faiblesse, aménorrhée.

En 1620, Varandal lui donna son nom. Entre 1880 et 1900, il y en eut un grand nombre de cas, à tel point qu'on parla d'épidémie; elle était si fréquente que Trousseau y consacra plusieurs leçons cliniques; dans son service hospitalier, il y avait à ce moment-là plusieurs cas de chlorose.

Depuis quarante ans, la chlorose a disparu; les premières constatations de ce fait ont été faites par Aubertin, Moucquin et Rist en France; des auteurs étrangers vinrent corroborer ces dires : Gullande, en Angleterre, Noegele en Suède, Volhard en Allemagne, Pollitzer en Autriche, Pittaluga en Espagne, et Cabot aux Etats-Unis.

En 1923, Noël Fiessinger écrivait ces lignes : « Tandis qu'il y a quelques années la chlorose était d'observation journalière, avec toute sa symptomatologie classique, elle se montre de plus en plus rare aujourd'hui, au point que, dans une consultation active, telle que celle de l'Hôpital Saint-Antoine, on passe facilement plusieurs mois sans observer un seul cas typique de chlorose... Si la chlorose classique a disparu, le nombre des chloroses frustes ne semble pas avoir diminué. » et Fiessinger ajoute que les souffles jugulaires ont une grosse valeur séméiologique dans le dépistage de ces dernières.

Au même moment, Rist (23 nov. 1923, Soc. méd. des hôp. Paris) déclarait : « Lorsque j'étais interne, à la fin du siècle dernier, il n'y avait guère de salle de femmes d'un service de médecine où il n'y eût toujours au moins un ou deux cas de chlorose. Plus tard... j'eus très souvent l'occasion d'examiner du sang de chlorotique légitime... Depuis douze ans, je n'en ai point vu un seul cas... La chlorose est bien réellement en voie de disparition. »

Chauffard, Achard, et Halle firent les mêmes remarques.

La statistique de Richard Cabot, au Massachusetts general Hospital, vient donner une confirmation éclatante à ces dires :

en 1899, il observa 51 cas;
en 1905, 1 cas;
en 1906, 3 cas.

Shaumann donna à Stockholm des statistiques dont les résultats sont concordants.

Enfin, Roch, et G. Bickel, de Genève, publient en 1924 le tableau des cas de chlorose traités à Genève de 1898 à 1923; tableau qui peut se résumer ainsi : dans les six premières années, il fut traité en moyenne 9 cas de chlorose par an. Dans les six dernières années, 1 cas tous les deux ans, soit 18 fois moins. Et ces auteurs de rechercher les causes de cette disparition :

— l'amélioration de l'hygiène générale et de l'alimentation ?
— la pratique des sports ?
— la vie au grand air ?
— la suppression de l'éclairage au pétrole ?
— la disparition du port du corset ?

Ces faits, coïncidant avec la disparition de la chlorose, il y aurait pour ces auteurs relation de cause à effet.

Variole.

La variole est caractérisée par un processus vésiculo-pustuleux dont l'histoire semble être des plus anciennes.

Connue depuis la plus haute antiquité, en Orient, Extrême-Orient et Chine, la première mention en Europe est de Marius, évêque d'Avranches, en 570, et Grégoire de Tours, en 580, date de la deuxième épidémie qui ravagea les Gaules et fit succomber, entre autres victimes, Dagobert et Clodobert, fils de Chilpéric et Frédégonde; Aufregalge, femme de Gontran, roi de Bourgogne, obtint avant sa mort que ses médecins fussent égorgés pour avoir, disait-elle, aggravé son état par leur médicament.

La première description remonte à Rhazes, dans son traité : *De Pestilentia*. Elle date du IX^e^ siècle. Au X^e^ siècle, signalons les travaux d'Avicenne et d'Hali-Abbas. Il n'y a pas de description émanant des auteurs grecs ou latins, d'où on suppose qu'ils n'ont pas connu la variole.

Les narrations de Constantin l'Africain, d'Arnauld de Villeneuve et Gaddesden nous apprennent que les invasions successives des Sarrasins propagèrent les épidémies de variole. Il semble qu'à cette époque les pays nordiques étaient protégés, peut-être par le froid, mais, à leur retour de croisade (XI^e^ siècle), les croisés apportèrent la maladie dans leurs pays respectifs.

Au XV^e^ siècle, généralisation de la maladie et étude de Fracastor.

Au XVI^e^ siècle (1517), les Espagnols l'introduisent à Saint-Domingue et en Amérique du Sud.

Au XVII^e^ siècle, les Anglais l'apportent en Amérique du Nord.

Il semble donc qu'au début, maladie essentiellement orientale, la variole s'est développée et propagée à tout le globe grâce aux invasions et aux conquêtes des hommes.

Après quelque confusion, la variole devait enfin être nettement individualisée par Sydenham.

Cette maladie fut, jusqu'au XVIII^e^ siècle, la plus redoutée et la plus redoutable de toutes les maladies populaires.

La Condamini disait, au début du XVIII^e^ siècle, que la variole détruit, défigure ou mutile plus du quart du genre humain.

L'introduction en Europe, en 1721, de la variolisation par Lady Montague, et, plus tard, la vaccination de Jenner, en 1798, eussent dû faire de la variole une maladie historique. Si, cependant, à partir de cette époque, la variole devint moins fréquente, il y eut pourtant encore de violentes épidémies au cours du XIX^e^ siècle en divers pays.

Là où la pratique de la vaccination est obligatoire et où la loi est appliquée de façon sévère, la variole ne compte plus que quelques cas relativement bénins. Ailleurs, des reprises épidémiques se sont développées : Angleterre, Etats-Unis, Suisse.

On ne voit plus maintenant de ces épidémies meurtrières qui décimèrent la population de tout un pays. En 1517-1518,

presque toute la population de Saint-Domingue et de Haïti mourut. En 1520, un varioleux de l'armée de Narvaez introduisit la maladie à Mexico : 3 millions de morts; de 1577 à 1586 en France, « de mémoire d'homme, on ne vit pareil ravage; presque tous ceux qui étaient atteints succombèrent », écrivit Baillon. En Angleterre, au XVII[e] siècle, 9 p. 100 des morts étaient dues à la variole. A Paris, en 1711, 14.000 morts; à Montpellier, en 1746, 2.000; à Rome, en 1754, 6.000 morts. Au Kamtchaka, en 1767, 50 p. 100 de la population mourut. Les relevés des auteurs allemands de 1834 à 1837 montrent qu'à mesure que la pratique des revaccinations s'étendait les cas de variole devenaient de plus en plus rares :

— en 1834, on avait compté 619 varioleux;
— en 1835, on n'en comptait que 259;
— en 1836, le nombre était descendu à 30;
— en 1837, bien qu'il fût remonté à 94, il était loin encore du chiffre 619.

D'autre part, on sait qu'une première atteinte n'immunise pas pour toute la vie (cas de Louis XV) et que la vaccination n'est pas efficace jusqu'à la fin de nos jours. Mais, lorsqu'une épidémie éclate, la vaccination et la revaccination pratiquées d'une manière générale sur le théâtre de l'épidémie arrêtent d'emblée les ravages et éteignent le développement du mal (rapport de Gintrac, en 1854). Quoi qu'il en soit, cette maladie a à peu près disparu en France, et sa malignité dans les quelques cas que l'on observe encore a diminué, puisque, avant la vaccination, 70 p. 100 des malades mouraient, tandis qu'actuellement, chez les non-vaccinés, la mortalité est de 40 p. 100 d'après Talamon et Layet; chez les vaccinés, elle est de 14 p. 100, et chez les revaccinés, 5 p. 100.

D'autre part, il faudrait voir la cause des formes si disparates de la variole : forme hémorragique, septicémie brutale... dans les modifications des conditions de développement de la maladie, qui évolue alors sur un terrain particu-

lier [1] : prédisposition individuelle de certains sujets, rôle de l'alcoolisme ou de la ménopause, qui favorisent la variole hémorragique; les lésions du foie prédisposeraient aussi à cette forme par suite de leur influence sur la crase sanguine : pour le Docteur Landrieux, la stéatose hépatique explique l'épidémie de variole hémorragique observée chez les Esquimaux venus à Paris il y a quelque vingt ans.

La grossesse et la syphilis interviennent aussi à des degrés divers; la virulence spéciale de certains germes peut expliquer que certaines épidémies furent plus meurtrières que d'autres, de même que la coexistence de septicémies secondaires associées.

Enfin, à la suite de travaux récents sur la variole, la vaccine, le cow-pox, le horse-pox, le swine-pox, le chicken-pox, on a pu mettre en évidence l'adaptation de ces maladies, provenant d'espèces animales différentes, à d'autres espèces animales; c'est un exemple classique d'adaptation des germes.

« En voyant ces remarquables mutations s'opérer dans la forme d'une même maladie, lorsqu'elle se transmet d'un animal d'une certaine espèce à un autre d'une autre espèce; en voyant les organismes différents répondre d'une manière si différente à une même cause morbifique, on ne s'étonnera plus que l'affection des eaux aux jambes change aussi de forme en se développant chez la vache, comme en se développant chez l'homme, on ne s'étonnera pas davantage que le cow-pox et la vaccine se ressemblent si peu, bien qu'ils soient de même nature. On comprendra également comment on a pu, comment on peut se demander encore si le cow-pox n'est rien autre chose que la variole de l'homme, modifiée par l'organisme de la vache sur laquelle elle s'est développée, modifiée de telle sorte qu'elle va perdre ses qualités primitives et se transmettre de nouveau à l'homme sous une manière d'être toute différente de celle qu'elle affectait ordinairement. » (Trousseau.)

Quoi qu'il en soit, le fléau qu'était la variole est aujour-

d'hui enrayé, ainsi que nous le prouvent les statistiques de la Société des Nations. Entre 1932 et 1935, il y eut 1 cas de variole en Allemagne, 2 cas en Belgique, 4 cas en Finlande, 1 cas en France, 1 cas en Grèce, 5 cas en Pologne, 112 en Espagne, et 2.359 en Angleterre, seul pays européen où la vaccination n'est plus obligatoire.

Pneumonie.

Un exemple probant de variation des maladies nous est fourni par la pneumonie : « Cette maladie est du nombre des plus graves et des plus communes; et dans les climats froids et tempérés surtout elle est de toutes les maladies aiguës celle qui emporte le plus d'hommes. » (Laënnec.)

On trouve dans les cliniques de Trousseau une magnifique description de la pneumonie lobaire franche aiguë en même temps qu'une confirmation de ce que nous venons d'énoncer.

Trousseau nous dit :

« La pneumonie n'est pas une dans sa nature... Nous laisserons de côté cette espèce particulière de pneumonie que j'appelle plus volontiers catarrhe péripneumonique, qui s'observe chez les jeunes enfants dans les deux premières années de la vie et qui, chez l'adulte, se montre comme l'un des plus redoutables épiphénomènes dans le cours des fièvres graves et plus particulièrement dans le cours de la rougeole, dans le cours de la coqueluche et dans d'autres occasions dont je vous ai dit la gravité...

» La pneumonie dont je veux vous parler aujourd'hui est la pneumonie franche légitime, « peripneumonia vera », celle qui se présente le plus souvent à notre observation. »

Cette pneumonie, il nous en donne une description qui est encore classique aujourd'hui.

« La période d'incubation est de courte durée, ou même n'existe pas.

» La maladie s'annonce par un frisson souvent des plus intenses, qui manque cependant quelquefois. Les phénomènes locaux ouvrent d'ordinaire la scène; c'est un point de côté, d'une étendue variable, accusé par la plupart des malades à la base de la poitrine, et plus spécialement au-dessous du mamelon, augmentant ordi-

nairement dans les efforts d'inspiration et de toux, s'exaspérant par la pression. Les mouvements respiratoires s'accélèrent, il y a une oppression bien plus apparente néanmoins que réelle. La toux, d'abord sèche et pénible, est un symptôme presque constant.

» Ces phénomènes locaux sont accompagnés d'un mouvement fébrile intense; la peau est chaude, quelquefois d'une sécheresse brûlante, mais plus ordinairement couverte de sueurs plus ou moins abondantes. Le malade se plaint d'un sentiment de malaise, de brisement général, de céphalalgie; la face est rouge, animée; la langue est couverte d'un enduit saburral, blanc, quelquefois jaunâtre à la base; la soif est vive, l'appétit est perdu. Souvent des vomissements bilieux ont annoncé le début des accidents; enfin, il est très commun qu'il y ait de la diarrhée; généralement aussi il s'est développé sur les lèvres, autour des narines, sur le visage, de nombreuses bulles d'herpès.

» Dans les premières vingt-quatre heures, la toux est ordinairement sèche, ainsi que je viens de vous le dire, ou du moins l'expectoration qui l'accompagne n'a encore rien de caractéristique; mais le lendemain elle tend à revêtir l'aspect qui deviendra de plus en plus spécifique. Visqueux, glutineux, demi-transparents, les crachats péripneumoniques sont finement aérés, et, s'ils ne sont pas encore fortement rouillés, s'ils sont en général tout à fait sanglants, quelques-uns du moins présentent quelques stries ou un petit noyau compact dont la couleur passe du jaune ambré à la teinte sucre d'orge. Cette coloration, due au mélange du sang combiné avec le mucus sécrété, se prononce de plus en plus, présentant diverses nuances, particulièrement celle de la marmelade d'abricots, du safran, de la rouille. En même temps aussi, ces crachats, devenus plus abondants, se prennent en masse dans le crachoir et forment une nappe demi-transparente comme de la corne blonde. Ils sont fortement adhérents au fond du vase.

» A eux seuls ils suffiraient pour faire reconnaître la maladie; mais d'autres phénomènes physiques, dont la percussion et l'auscultation nous révèlent l'existence, sont des signes pathognomoniques de l'état inflammatoire du parenchyme pulmonaire.

» Dans les premières vingt-quatre heures, ces signes ne se manifestent pas encore, du moins la percussion ne fournit aucun élément positif de diagnotic, la résonance thoracique n'étant pas sensiblement modifiée, l'altération des bruits respiratoires ne donnant non plus à l'auscultation que des résultats à peu près négatifs; mais, le second jour, une matité plus ou moins prononcée se révèle au niveau des parties affectées, et là aussi on entend les bruits anormaux, qui se prononcent de plus en plus.

» C'est d'abord le râle crépitant fin, à bulles très égales, il s'entend dans l'inspiration; les secousses de toux, loin de le faire disparaître, le font, au contraire, arriver par bouffées dans l'oreille du médecin qui ausculte. Cette crépitation témoigne de l'engouement du poumon, et je n'ai pas besoin de discuter ici les théories suivant lesquelles on a expliqué sa production. Bientôt ce râle est accompagné, puis remplacé par la respiration bronchique, que l'on appelle aussi souffle bronchique. Susceptible de présenter des nuances variées, ce souffle est tantôt éloigné de l'oreille, tantôt, au contraire, il est rude, bruyant, quelquefois large et diffus, d'autres fois resserré et retentissant (souffle tubaire). Commençant le plus souvent par ne remplacer que l'expiration, il envahit l'inspiration et s'entend aux deux temps. La voix, qui jusqu'alors n'avait présenté qu'un retentissement un peu plus prononcé, résonne bruyamment dans les bronches, transmise à l'oreille par le tissu pulmonaire hépatisé, qui, plus dense que le reste du poumon, devient un excellent conducteur du son. Cette bronchophonie n'est jamais plus prononcée que lorsque la pneumonie occupe la racine ou le sommet de l'organe, là où les rameaux bronchiques sont plus larges qu'ailleurs.

» Aux limites des points où l'on entend le souffle et le retentissement de la voix, on entend aussi souvent des râles crépitants.

» Ces signes physiques caractéristiques de la maladie que nous étudions nous échappent quelquefois, soit que l'inflammation, confinée dans le milieu de l'épaisseur du poumon, reste latente, soit que nous ne les recherchions pas assez attentivement. Il vous arrivera, en effet, de les entendre seulement tout à fait dans le creux de l'aisselle.

» En même temps que ces phénomènes locaux se manifestent, les phénomènes généraux persistent, et ils ne sont jamais plus prononcés que du cinquième au huitième jour. La fièvre est alors plus vive. La coloration de la face, portée à son plus haut degré, ne l'est nulle part plus qu'aux pommettes, dont la rougeur était regardée par nos devanciers comme un des symptômes caractéristiques de la péripneumonie.

» Encouragés par les succès que les sectateurs d'Hahnemann prétendaient obtenir de leur méthode de traitement dans la pneumonie, des médecins, suivant en cela, d'ailleurs, l'exemple qui leur avait été donné par d'autres, ont soumis leurs malades à l'expectation. C'était là la pratique adoptée depuis longtemps par Magendie, et, sans aucun doute, quelques-uns d'entre vous ont entendu parler des travaux publiés dans ces dernières années par MM. Dietl (de Vienne), Niemeyer (de Greifswald), Schmidt, etc.;

des faits rapportés par M. le Docteur Laboulbène, beaucoup auront lu le mémoire posthume de Legendre, intitulé : *De l'expectation dans la pneumonie franche*. Eh bien ! Messieurs, ces expériences ont permis de connaître la marche naturelle que suit, dans un grand nombre de cas, la pneumonie franchement inflammatoire. Elle tend généralement vers la guérison, et celle-ci arrive généralement aussi du neuvième au onzième jour.

» Selon M. le Docteur Bourgeois (d'Etampes), qui, depuis vingt-cinq ans, s'abstient de toute médication énergique dans le traitement de la pneumonie, et qui a publié une note à ce sujet, au huitième jour, dans les cas heureux, une tendance marquée à la diminution de tous les symptômes se prononce. Les crachats sont moins foncés et moins visqueux; la respiration est un peu moins gênée; il n'y a plus de point de côté; l'enduit saburral de la langue a diminué d'épaisseur; le sommeil, qui les jours précédents manquait ou était remplacé, au contraire, par un assoupissement continuel, revient; vers la fin de ce jour, l'assoupissement cesse et le malade éprouve un commencement de besoin de réparation.

» Le neuvième jour, l'amélioration est presque constante; la toux est, il est vrai, plus fréquente, mais plus grasse; les crachats, plutôt albumineux que gélatiniformes, sont presque toujours décolorés; le point de côté a complètement disparu, bien que quelquefois il revienne encore dans de fortes quintes de toux ou dans de grandes inspirations; la langue est nettoyée; l'appétit est prononcé; les urines, ardentes et sécrétées en petite quantité pendant la période aiguë de la pneumonie, sont redevenues abondantes et à peu près normales, sans dépôt ni même de troubles, qui, lorsqu'ils ont lieu, ne se montrent guère que pendant la convalescence; en un mot, l'appareil symptomatique du mal s'efface, bien que les signes physiques persistent encore dans leur plénitude.

» Le dixième jour, le malade entre en pleine convalescence. Enfin, si rien n'entrave la marche du rétablissement, à la fin du deuxième septennaire, il peut commencer à reprendre ses occupations, dans le cas où elles ne sont pas fatigantes. Pourtant, si l'on ausculte alors, on retrouve encore de la matité et le râle crépitant, qui avait repris à son tour la place du souffle tubaire, mais râle crépitant, ou, pour mieux dire, sous-crépitant humide, râle de retour, comme on l'appelle, et qui annonce, en effet, le retour de l'air dans les vésicules pulmonaires, d'où l'hépatisation l'avait chassé. Plusieurs semaines seront encore souvent nécessaires pour que ces signes d'engorgement du poumon disparaissent complètement.

» Dans la pneumonie franche, la température s'élève brusque-

ment dès que commence le frisson initial; elle atteint souvent et peut même dépasser 39 degrés dès les premiers jours de la maladie. Elle reste alors à cette hauteur avec de légères oscillations irrégulières. Le cas est grave si la température s'élève à 40 degrés et au-dessus. La défervescence a lieu ordinairement du cinquième au septième ou neuvième jour; elle s'accomplit brusquement et rapidement : en douze ou trente-six heures au plus, la température tombe de 3 degrés, ou même davantage. Dès que la normale est atteinte, la période de résolution commence, et le malade peut être considéré comme convalescent. Parfois, au moment de la défervescence, la température tombe un instant au-dessous de la normale : il y a là un collapsus momentané. »

Plus loin, Trousseau nous décrit une autre forme rare de pneumonie, qu'il appelle « érysipélato-phlegmoneuse ». Il nous dit : « Généralement, vous le savez, l'inflammation franche du parenchyme pulmonaire se comporte à la façon des phlegmons, en ce sens que, frappant l'organe dans une plus ou moins grande étendue, elle est tout de suite ce qu'elle doit être, ou du moins reste localisée dans les points qu'elle a du premier coup envahis, absolument comme un phlegmon du tissu cellulaire reste confiné là où il s'est établi Cette forme de pneumonie franche accomplit son évolution tout entière, passant du premier au second degré, quelquefois au troisième; alors, ou bien la résolution pourra s'opérer et le malade guérir après avoir expectoré des crachats, auxquels le pus donne un aspect caractéristique, ou bien encore ce pus se réunira en collection et constituera un véritable abcès, qui pourra se vider brusquement par les canaux bronchiques.

» Mais l'autre forme de pneumonie à laquelle a succombé l'individu dont nous faisons en ce moment l'autopsie n'a plus ces allures franches. La phlegmasie parenchymateuse, au lieu de se limiter là où elle s'est primitivement développée, a une singulière tendance à envahir les autres parties; elle a une forme ambulatoire analogue à celle que présente le phlegmon du tissu cellulaire que l'on nomme l'érysipèle phlegmoneux. »

Il ressort de ces quelques lignes que, du temps de Trousseau, la pneumonie lobaire franche aiguë était très fréquente, alors que les autres formes étaient rares : érysipélato-phlegmoneuse et catarrhe péripneumonique, dans lesquels nous reconnaissons le tableau de nos bronchopneumonies actuelles. Or, de nos jours, les broncho-pneumonies sont beaucoup plus fréquentes que les pneumonies. Rolleston fait remonter ces modifications aux environs de 1889, date à laquelle réapparaît l'influenza.

Dans la *Presse médicale* de 1927, le Docteur Wolf déclare que, sur une moyenne de 1.500 autopsies pratiquées annuellement dans le service du Professeur Masson, de Strasbourg, il n'a observé que 3 à 5 cas de pneumonie vraie par an.

En 1937, le Professeur Sergent écrivait : « Aujourd'hui la pneumonie franche aiguë à pneumocoque est une rareté, alors qu'elle était extrêmement fréquente il y a vingt ans. »

On peut lire dans la *Presse médicale* des 2 et 5 octobre 1940 un article de MM. Francis Bordet et René Lange, où il est dit notamment : « Depuis quelque vingt ans, il est arrivé bien souvent à des médecins de s'étonner des changements survenus dans la nosologie pulmonaire. Si, chez l'enfant, la pneumonie conservait son classicisme, chez l'adulte, au contraire, sa forme franche à évolution cyclique se faisait de plus en plus rare, et les pneumopathies à manifestations bâtardes, à marche capricieuse, ainsi que les suppurations pulmonaires au polymorphisme non moins accusé, devenaient d'une fréquence inusitée. Alors que jadis, au cours des mauvaises saisons, il ne se passait pas de semaine où on ne pût, dans un service hospitalier, mettre sous l'oreille de débutants des râles crépitants authentiques, entourant un souffle tubaire de tonalité irréprochable, des mois pouvaient s'écouler sans que le moindre fait clinique vînt illustrer le bien-fondé des descriptions classiques, et l'on pouvait compter les cas dans lesquels un médecin se hasardait à jouer sa réputation sur la règle des huit jours... Aussi, habitués à tenir compte de ce renversement dans la proportion

des diverses variétés de pneumopathies, n'avons-nous pas été peu surpris de pouvoir, en un très court laps de temps, recueillir toute une série d'observations dont les caractères cliniques comme les modalités évolutives étaient calqués sur ceux et celles de la pneumonie franche lobaire aiguë. »

Dans leur article, ces deux auteurs ont signalé à l'attention de tous un fait d'observation courante. Nous avons pu observer avec notre Maître, le Professeur J. Carles, plusieurs cas extrêmement nets de pneumonie lobaire franche aiguë, ne faisant aucun doute quant au diagnostic, l'évolution cyclique venant d'ailleurs le confirmer. Chez tous nos malades, le froid et les mauvaises conditions extérieures semblent avoir joué un rôle de tout premier ordre.

Bordet et Lange ont constaté aussi l'action particulière du froid sur leurs malades mobilisés, jeunes gens vigoureux, à teint vultueux et congestif, exposés au froid, couchés sur la paille, dont la poussière vient renforcer l'action du refroidissement. Ces auteurs insistent aussi sur le fait que presque tous leurs malades, campagnards d'origine, étaient soumis au même régime que les citadins, et, alors qu'ils ont observé chez les citadins des suppurations pulmonaires et des formes plus ou moins traînantes et plus ou moins bâtardes, tous les campagnards ont eu des pneumonies franches lobaires aiguës. Le fait que ces hommes étaient exposés pour la première fois au contage septique avait-il joué un rôle dans la genèse de leur affection ? Ceci serait à rapprocher de la fréquence des pneumonies franches chez l'enfant et chez le nègre récemment implanté dans la métropole.

En résumé, la pneumonie lobaire franche, très fréquente autrefois (Laënnec et Trousseau), a subi une longue éclipse (Rolleston et Sergent), pour faire une brusque réapparition (Lange et Bordet). Elle a donc subi une évolution que l'on pourrait représenter graphiquement par un début de sinusoïde.

Suette miliaire.

La suette miliaire procéda par apparitions successives.

Première épidémie : Suette anglaise de 1486 à 1551, se manifesta par poussées successives; elle était douée d'une grande force expansive et fut très meurtrière. Dans son *Histoire de France*, Mézeray écrivit en 1529 : « Une certaine maladie prit, cette année, son commencement en Angleterre... C'était une espèce de contagion qui passa de là en France (*sic*) et aux Pays-Bas et se répandit bientôt dans toutes les parties de l'Europe. Ceux qui étaient atteints suèrent abondamment. Puis ils avaient un rude frisson, et, après, une fièvre très ardente, laquelle les emportait dans vingt-quatre heures, si l'on n'y remédiait promptement. »

Puis le malheur qui s'était abattu ainsi à cinq reprises sur le peuple britannique semble avoir disparu à tout jamais de son territoire; les siècles suivants se déroulèrent sans aucun retour offensif.

Deuxième épidémie : Suette des Picards au XVIII^e^ siècle avec des symptômes plus atténués que la première et une force expansive diminuée; il semble que la force épidémique de la maladie décline.

Troisième épidémie (1906) : Suette des Charentes. Elle resta assez localisée; elle ne présenta aucun caractère de gravité.

Depuis, il n'y eut plus d'épidémie de suette miliaire en quelque endroit que ce soit.

On peut constater au cours de ces différentes épidémies que :

1° Certaines régions seulement sont atteintes; au cours de l'épidémie du XV^e^ siècle, d'après les écrits de Jean Kaye, l'Angleterre a beaucoup souffert, mais à aucun moment l'Ecosse et l'Irlande ne furent touchées par la maladie. Il semble que les plaines ou les vallées furent plus atteintes que les pays montagneux et que l'éclosion des épidémies a

coïncidé avec certaines conditions atmosphériques d'humidité.

2° Certaines poussées d'épidémie furent d'une gravité extrême, décimant la population de villes entières en quelques heures (Augsbourg et Brême); d'autres fois, elles furent d'une bénignité extraordinaire.

3° La maladie a apparu brusquement sans avoir jamais existé auparavant. Jean Kaye écrivit à ce sujet : « Le dix-septième jour des calendes de mai 1551, au sein d'une paix profonde et sans aucune cause de trouble appréciable, une maladie inconnue éclata, tout à coup, à Shrewsbury, grande place forte située sur la Saverne... »

Le fait est admis par d'autres auteurs qui s'occupèrent de l'histoire de la médecine : Freund, Sprengel, Gruner. Voici les propres termes de Gruner : « Il est une maladie que les Grecs et les Latins n'ont pas connue : je veux parler de la suette anglaise... Il fut un temps où les médecins disputaient beaucoup sur sa nature. Pour l'honneur des anciens, et dans l'intérêt de leur amour-propre, ils ne pouvaient consentir à admettre la nouveauté de cette affection. Ils n'ont rien épargné pour sauvegarder l'omniscience des ancêtres de notre art, et leur défenseur le plus ardent a été Langius, qui s'est obstiné à soutenir qu'ils avaient observé cette espèce morbide, et qu'elle se rapportait à leurs fièvres typhodes ou élodes; mais les motifs qu'il allègue à l'appui de sa manière de voir ne méritent pas une réfutation sérieuse. »

Pourquoi la suette miliaire a-t-elle subi de telles variations ?

A cette question, notre ignorance répond que le génie épidémique de la maladie en est la cause.

Scarlatine.

La scarlatine est une maladie infectieuse essentiellement variable; pour nous en rendre compte il suffit de lire l'histoire des épidémies de scarlatine.

Connue des auteurs arabes, elle fait son apparition en Europe au IXe siècle. Ingrassias, en 1550, décrivit l'épidémie de Sicile. La première description française est de Coyttar, de Poitiers, en 1578. Cet auteur appela cette maladie « fièvre pourprée ». En 1676, Sydenham lui donna son nom de « scarlatina ». Enfin, Bretonneau mit définitivement la question au point.

Durant cette période de l'histoire de la scarlatine, les auteurs notent que les épidémies sont tantôt bénignes, et tantôt très graves.

Aux XVIIe et XVIIIe siècle, la scarlatine, bénigne en Angleterre, était grave en France, alors que depuis le contraire se trouve réalisé. Toutes ces notions sont magistralement exposées dans la leçon clinique de Trousseau : « De toutes les pyrexies exanthémateuses et contagieuses, la scarlatine est, en effet, la plus variable dans ses formes et dans ses allures; elle est aussi celle dont les dangers peuvent être le moins prévus... Elle est tantôt tellement bénigne qu'un des plus grands observateurs des siècles passés, Sydenham, disait d'elle : *Hoc morbi nomen vix enim altius assurgit.* »

Graves écrit que de, 1801 à 1804, la scarlatine ravagea l'Irlande; que les épidémies de 1804 à 1831 furent d'une bénignité extraordinaire. En 1831, nouvelle grave épidémie à Dublin. En 1834, nouveau désastre. A ce sujet, il faut lire les pages si réalistes de Graves; la leçon clinique date de 1834 :

« J'ai l'intention de prendre aujourd'hui pour sujet de notre conférence la fièvre scarlatine, qui fait actuellement de si grands ravages à Dublin et dans plusieurs autres parties de l'Irlande. L'histoire de ces épidémies est pleine d'intérêt; non seulement elle nous révèle les transformations subies par la maladie, mais elle nous permet, en outre, d'apprécier avec justesse les fluctuations des doctrines médicales et de la thérapeutique.

» En 1801, pendant les mois de septembre, octobre, novembre et décembre, la scarlatine frappa de ses coups meurtriers la ville de Dublin; elle sévit avec la même violence jusqu'au printemps de 1802. Elle disparut en été, mais elle revint encore à certains

intervalles pendant les années 1803 et 1804 : à ce moment, la maladie changea de caractère et quoique nous en ayons vu depuis vingt-sept ans bien des épidémies, nous n'avons eu affaire qu'à la forme simple ou bénigne. Je me rappelle à cet égard un fait bien démonstratif : dans une institution publique, quatre-vingts enfants furent atteints, et il n'y eut pas un seul cas de mort. Il en était bien autrement dans l'épidémie de 1801, 1802, 1803 et 1804 : la scarlatine était alors extrêmement funeste, quelquefois même elle tuait dès le second jour, ainsi que l'établissent les notes que le docteur Percival a bien voulu me communiquer; elle décimait les classes moyennes et élevées de la société, et bien des parents se virent successivement enlever tous leurs enfants. La maladie paraît avoir revêtu à cette époque une forme qui répond à la scarlatina maligna des auteurs... Quoi qu'il en soit, la scarlatine, après ce temps-là, se montra si bénigne qu'elle n'exigeait pour ainsi dire aucun traitement, ou bien elle était si franchement inflammatoire qu'elle cédait en peu de jours à l'emploi judicieux de la médication antiphlogistique. Or, voyant la longue durée de cette période de bénignité, plusieurs médecins en sont venus à penser que la mortalité de la première épidémie devait être attribuée en grande partie, sinon en totalité, à la thérapeutique vicieuse employée à cette époque par les médecins de Dublin : vous savez, Messieurs, qu'il y avait parmi eux plus d'un disciple de Brown. Cette opinion ne tarda pas à être universellement admise; aussi ceux qui commencèrent un peu plus tard leurs études médicales furent-ils bien et dûment instruits à croire que la diminution dans la mortalité de la scarlatine reconnaissait pour cause l'emploi du régime rafraîchissant, et l'usage, en temps opportun, de la saignée et des purgatifs, moyens de traitement qui avaient été frappés d'interdit par les médecins de la génération précédente. Voilà ce qu'on enseignait dans les écoles, et la scarlatine était tous les jours mise en avant et citée comme l'un des plus beaux exemples de l'efficacité de ces doctrines nouvelles. Moi aussi, j'ai appris ces choses; moi aussi, j'ai cru à ces triomphes. Hélas ! quelles déceptions me réservait l'avenir ! On avait dit, on avait proclamé bien haut que si les cas mortels de 1801 et de 1802 avaient été combattus dès le début par des moyens déplétifs énergiques, on n'aurait jamais vu survenir cette prostration qui entraînait si rapidement la mort des malades : on pensait, en effet, et je l'ai pensé comme les autres, que cette prostration était simplement la conséquence d'une réaction antérieure trop vive; mais l'épidémie actuelle s'est chargé de réfuter victorieusement ces arguments; elle nous contraint de reconnaître qu'en

dépit de ces progrès qui nous rendent si fiers nous ne sommes pas plus heureux en 1834 et en 1835 que ne l'ont été nos devanciers en 1801 et en 1802. »

Bretonneau, qui exerça longtemps la médecine aux environs de Tours, où il fut médecin chef de l'hôpital, « enseignait que la scarlatine, dont il avait autrefois entendu parler comme d'une maladie très dangereuse, lui avait paru tout autre. Il nous disait (écrit Trousseau) que depuis 1789 jusqu'en 1822 il ne se souvenait pas d'avoir vu mourir un scarlatineux... Les nombreux cas qu'il avait rencontrés tant dans sa pratique nosocomiale que dans celle de la ville avaient semblé lui démontrer que cette pyrexie exanthématique était de toute la plus bénigne... Mais, continue Trousseau, en 1824, une grave épidémie éclata à Tours; Bretonneau apprend que de nombreux malades sont morts, et il accuse alors les médications instituées... Bientôt, en venant lui-même aux prises avec le mal, il reconnaît qu'il ne peut pas toujours lutter avec avantages, il voit mourir un nombre considérable de ceux auxquels il donnait ses soins, et lui, qui jusque-là avait regardé la fièvre rouge comme une maladie si légère, apprend alors à la redouter à l'égal de la peste, du typhus, du choléra... Suivant la nature de son génie épidémique, la scarlatine est extraordinairement simple ou singulièrement grave. »

Il y a donc une grande diversité de formes cliniques de la scarlatine, depuis les formes frustes jusqu'aux formes foudroyantes. Cette maladie peut évoluer sans histoire, mais souvent elle va vers des complications; ces dernières sont très variables : tantôt il y a des angines très graves pseudo-membraneuses ou gangréneuses; d'autres fois ulcéreuses et perforantes, associées ou non à la diphtérie; les angines ulcéro-nécrotiques sont d'ailleurs, la plupart du temps, dues à une association au *B. perfringens* ou au *B. oedematiens;* tantôt la néphrite est l'aboutissant de la scarlatine, néphrite simple précoce ou tardive, albuminurie ou hématurie œdémateuse ou azotémique; tantôt l'attention est attirée par un

rhumatisme scarlatin; tantôt c'est un tableau cardiaque ou méningé.

Ceci suffit pour montrer les manifestations variables de cette maladie qui n'est jamais semblable à elle-même, qui se modifie sans cesse, qui suit une évolution permanente.

Tour à tour bénigne ou grave; en effet, la scarlatine fut bénigne vers 1800, devint très grave en 1824, à Tours, puis redevint bénigne, sans pour cela modifier son caractère de fréquence.

Pourquoi ces modifications ? Il semble qu'on puisse en trouver l'explication dans l'étude bactériologique de la maladie : rôle du streptocoque ou des streptocoques (Moser et Pirquet); le sptreptocoque hémolytique (Dochez et Dick); les germes associés, l'ultravirus (Cantacuzène), le streptocoque en cause pouvant être très variable, la maladie elle-même sera forcément très variable; les formes particulièrement malignes seraient dues à des infections secondaires ou associées.

La varicelle, la rougeole et autres infections similaires furent longtemps confondues avec la scarlatine ou avec la variole; elles ne sont pas individualisées depuis suffisamment de temps pour qu'on puisse en étudier les variations.

La grippe.

Affection commune au monde entier, la grippe se révèle annuellement par de petites épidémies localisées, bien circonscrites, mais, à certaines périodes, sous des influences qui restent encore à déterminer, elle s'étend avec une vitesse inouïe à tout un continent, et les océans même ne lui servant pas de barrière, en quelques mois c'est le monde entier qui est atteint : *morbus maxima omnium epidemicus.*

Citons pour mémoire les grandes pendémies grippales restées célèbres dans l'Histoire : 1530, 1769, 1775, 1803, 1830, 1847, 1889, 1890, enfin, la plus meurtrière de toutes, celle

de 1918-1919, avec ses caractères de simultanéité d'éclosion, et d'extension rapide.

Mais cette diversité dans les caractères épidémiologiques n'est pas le seul attribut de cette affection. En effet, si l'on étudie ses manifestations cliniques, il nous est possible de constater que la grippe, parfois bénigne, revêt assez souvent des caractères d'une malignité extraordinaire. Tantôt simple affection qui dure quarante-huit heures : catarrhe oculo-nasal avec rachialgie, migraine et fièvre, et qui guérit rapidement; elle peut traîner en longueur, laisser un sujet déprimé pendant très longtemps, ou bien revêtir une forme foudroyante d'emblée; d'autres fois, elle se complique et revêt la forme pulmonaire nerveuse ou intestinale; enfin, elle peut avoir des associations microbiennes et déterminer des broncho-pneumonies souvent fatales.

Tous ces faits d'observation courante nous sont présentés clairement par Dopter et de Lavergne, dans leur histoire de la Grande pendémie grippale de 1918-1919.

D'après ces auteurs, l'origine de cette vaste pendémie est assez discutée. Pour certains, elle provenait de la Chine, où elle serait apparue vers le milieu d'avril 1918. Mais il semble bien que le premier foyer se soit constitué aux Etats-Unis, ainsi qu'il appert de rapports officiels déclarant qu'une série d'épidémies circonscrites étaient apparues dans cette nation en janvier, février, et mars de l'années 1918. Ce n'est qu'en avril que le fléau débutait sur le territoire chinois, et peu après aux Philippines. Et c'est à la même époque que l'Europe le voyait survenir.

Elle se distingue de ses devancières par une particularité de son évolution qui se fit en plusieurs phases, dont les deux premières furent nettement caractérisées : une première vague sévit à la période du printemps et de l'été 1918, elle fut suivie d'une seconde, qui se déroula à la fin de l'été et présenta son maximum en automne; la troisième vague se fit sentir au printemps 1919.

En Europe, il semble que la France ait été touchée la pre-

mière par la vague verno-estivale. Quelques cas isolés furent signalés à Paris et dans quelques grandes villes pendant la première semaine d'avril, et, en raison des relations constantes du territoire avec la zone des armées, le front fut bientôt particulièrement éprouvé. L'épidémie ne tarda pas à faire tache d'huile, s'attaquant dans chaque groupement contaminé à la majorité des effectifs et s'étendant avec une rapidité surprenante d'une armée à une autre. Toujours d'après ces auteurs, elle s'abattit avec prédilection sur les troupes d'infanterie et toucha à peine les troupes d'artillerie, qui vivaient en général quelque peu à l'écart des précédentes.

En tant qu'épidémie, elle se montra telle qu'elle s'était présentée en 1889 : « ... grande soudaineté d'explosion, densité et multiplicité des atteintes, donnant ainsi un chiffre d'indisponibles extrêmement élevé; de plus, quand elle se mit à éclater dans un groupement, elle atteignit son maximum en quelques jours, contaminant tous les sujets contaminables, pour décliner ensuite, comme si le virus s'épuisait sur place, mais non sans s'être, entre temps, propagée à une unité voisine, où le même cycle se renouvelait.

» Au point de vue clinique, elle fut caractérisée à cette époque par une extrême bénignité, le peu d'importance des phénomènes respiratoires initiaux et, enfin, par la grande rareté des complications, faisant ainsi contraste avec les constatations classiques des épidémies antérieures; l'affection avait une courte durée : en trois ou quatre jours, en général, la défervescence s'était effectuée; elle réalisait donc le syndrome grippal dans toute sa pureté et méritant bien l'étiquette que Chauffard lui avait attribuée à cette époque en la désignant sous le nom de « grippe épidémique à forme nerveuse fébrile »... Toutefois, à cet égard, il y a lieu de remarquer que le chiffre des pneumonies et broncho-pneumonies s'était accru; attribuées, à tort sans doute, aux affections saisonnières, elles relevaient peut-être de la grippe; on fut frappé en outre, dès ce moment, d'une recrudescence marquée de ces affections, dues au pneumocoque, parmi les

troupes américaines, qui semblaient avoir vis-à-vis d'elles une réceptivité spéciale; elles payèrent déjà leur tribut par une morbidité et même une léthalité assez élevées. »

Dès fin mai, la courbe déclina régulièrement jusqu'au mois de juin, et sembla presque terminée en juillet.

Alors que l'on pensait l'épidémie terminée, on signala, en fin juillet, l'apparition d'un foyer très grave de grippe maligne dans la 8e armée; elle débutait de façon banale pendant deux ou trois jours, et, soudainement, se déclarait une pleurésie purulente à évolution fatale en quelques jours. C'était l'amorce de la deuxième vague, qui devait se manifester violemment en septembre.

Presque en même temps que la France, elle attaqua l'Italie; en mai, c'était le tour de l'Angleterre; l'Espagne, le Portugal, ne devaient pas tarder à être touchés.

En Espagne, elle apparut dans la deuxième quinzaine de mai; c'est donc bien à tort qu'elle a été dénommée grippe espagnole. A la même époque, elle se manifestait à Belgrade, puis en juin en Pologne, en Roumanie, en Norvège, en Suède, en Allemagne, où elle fit de nombreuses victimes. Au Danemark, l'épidémie ne débuta qu'en juillet, à Copenhague de même; on ne possède aucun renseignement sur ce qui s'est passé en Russie; à la même époque, on la signalait aux Pays-Bas, en Belgique, et d'autre part en Suisse.

L'Afrique elle-même ne fut pas épargnée; dès fin mai, quelques cas furent signalés en Tunisie. Puis on la vit apparaître en Egypte.

Aux Indes, le premier foyer fut constaté à Bombay vers le mois de juin, bientôt suivi de manifestations semblables à Calcutta et à Madras. Au mois d'août, on put croire la vague terminée dans tous ces pays, mais cette accalmie était trompeuse, car on assista alors à une reprise générale de l'épidémie, qui atteignit alors la plus haute mortalité.

La deuxième vague s'effectua pour ainsi dire simultanément à deux ou trois semaines près dans tous les pays qui avaient été éprouvés par la vague d'été; elle diffusa avec

une rapidité foudroyante sur la plupart des régions qui avaient été épargnées jusqu'alors. Sa mortalité fut infiniment plus sévère, dépassant « celle de toutes les pandémies grippales du siècle dernier, et même celle des épidémies les plus sévères que le monde ait connues » (Pottevin).

L'infection commença à décliner au début de novembre : « La guerre se termina ainsi par l'épisode épidémique le plus douloureux qu'on ait connu pendant toute la durée des hostilités. »

En Angleterre et au Pays de Galles, on a enregistré en 1918 112.329 cas, dont 104.938 dans la population civile. Au Portugal, on observa les mêmes faits, avec une recrudescence plus tardive et un déclin rapide en décembre. En Italie, la deuxième vague débuta en juillet et s'étendit rapidement à toutes les provinces du royaume en septembre; son déclin se fit au mois d'octobre, et on estime à 270.000 le nombre de décès dus à la grippe. La Suède, les Pays-Bas, le Danemark, l'Allemagne, la Suisse, furent le plus éprouvés en octobre, alors qu'en Amérique la deuxième vague se manifesta le plus bruyamment vers la fin de l'année. Elle apparut en septembre en Amérique du Nord, où elle fut désastreuse dans certaines régions, et plus particulièrement dans le Connecticut, pour s'étendre ensuite à l'Amérique du Sud, qui la vit déferler sur le Brésil et prendre fin à Rio dans les derniers jours de décembre.

Le continent africain fut très éprouvé par cette deuxième vague, qui se fit particulièrement sentir en Egypte, où elle occasionna 153.880 décès. Le continent asiatique ne fut pas épargné; les premiers cas se manifestèrent aux Indes en septembre, et on estima à 7.000.000 le nombre des décès dont elle fut responsable.

L'Océanie, malgré sa situation géographique, fut également atteinte, ainsi que la plupart des îles du Pacifique.

Tout paraissait terminé dans le monde entier, lorsqu'une troisième vague fit un retour offensif sur un grand nombre de territoires. Cependant l'épidémie fut plus circonscrite

et moins sévère dans sa deuxième tentative que dans ses premières manifestations, bien qu'en certains points elle fût encore particulièrement cruelle.

Cette troisième vague se montra un peu partout en Europe : l'Angleterre, la France, ne furent pas épargnées. A Paris, la reprise se fit sentir plus spécialement dans la première semaine de mars, et ce n'est qu'après la première semaine de mai que le déclin commença à se dessiner nettement.

La Suisse n'a pour ainsi dire pas connu cette période de reprise, car la poussée d'automne se prolongea sans rémission jusqu'en juin 1919. En Amérique, la reprise fut plus tardive; elle ne commença à se manifester qu'en juillet 1919, pour se terminer vers la fin d'août. En Egypte, la troisième période épidémique ne se manifesta pas. Par contre, l'île de Madagascar, qui avait été épargnée jusque-là, subit sévèrement les atteintes de cette troisième vague de 1919.

La grippe de 1918-1919 fut une des plus redoutables épidémies qui ravagèrent le monde au cours des siècles derniers, et ces auteurs ont pu écrire : « La grippe de 1918-1919 a provoqué au bas mot, dans le monde entier, 20 millions de décès. »

Méningite.

La méningite cérébro-spinale est une affection d'acquisition relativement récente, puisque les premières mentions à son sujet sont de Vieussens, de Genève, et datent de 1805. La première épidémie sérieuse date de 1863; elle sévit en Allemagne centrale et du Sud, où elle fut assez meurtrière.

Lorsqu'on eut découvert le sérum antiméningococcique, on crut avoir enrayé le fléau, et, de fait, les premiers cas soumis à la sérothérapie guérirent admirablement. Mais l'on avait compté sans le génie épidémique inhérent à chaque germe; alors on examina de plus près la question, et l'on constata qu'il y avait plusieurs types de méningocoques et qu'il y avait lieu de conclure que si le sérum n'agissait

pas c'est que l'on n'avait pas employé le bon. On fit alors des sérums antiméningococciques A, B, C ou D, et un sérum polyvalent, et, après quelques cas heureux, on crut pouvoir déceler un nouveau progrès, mais la sérothérapie fit à nouveau faillite.

Que faut-il en conclure ?

— que la maladie n'est plus la même ?

— ou que le sérum a varié ?

De ces deux hypothèses, la première seule est raisonnable, car le sérum s'obtient toujours de la même façon, sans aucune variante, par conséquent, il est toujours semblable à lui-même. Donc la maladie a varié, c'est un fait tangible, la faillite de la sérothérapie en est la preuve, et cependant le germe est morphologiquement identique à lui-même et les caractères cliniques de l'affection revêtent presque toujours le type classique. Il faudrait peut-être voir dans cette infime variation un changement dans la formule de la mosaïque des pouvoirs propres au méningocoque. Le germe s'est adapté à la médication. Un « pouvoir » s'est modifié; la modification a été suffisamment légère pour être inappréciable à nos moyens d'observation courants, et suffisamment forte pour que la sérothérapie, caractère de spécificité lié à l'antigène, ait vu son efficacité diminuer au point de disparaître.

Aujourd'hui, la chimiothérapie a remplacé le sérum défaillant; les sulfamides remplissent pleinement le rôle que l'on attend d'eux, mais, si le méningocoque a gardé son pouvoir évolutif, et rien ne peut nous faire supposer le contraire, on peut prévoir qu'il en sera des sulfamides comme du sérum et que les méningococcémies se montreront rebelles à cette thérapeutique dans un avenir plus ou moins éloigné, certains auteurs ont déjà observé de rares formes sulfamido-résistantes.

Beaucoup d'autres sérums ont vu leur valeur thérapeutique diminuer et disparaître. Citons comme autre exemple le sérum antidiphtérique, dont on emploie aujourd'hui, pour ob-

tenir les mêmes résultats, des doses beaucoup plus fortes qu'autrefois. Le procédé de fabrication étant là encore sensiblement le même, il faut bien admettre que le bacille de Loeffler a évolué. Ceci coïncide avec le fait que les diphtéries malignes semblent plus fréquentes actuellement qu'il y a quelques années : faudrait-il voir là une relation de cause à effet avec l'utilisation systématique de la vaccination antidiphtérique ? Le germe étant alors habitué à rencontrer un terrain vacciné, c'est-à-dire plus résistant, a vu sa virulence exaltée, et quand alors il frappe un terrain neuf, on observe une diphtérie grave.

Acrodynie.

Un autre exemple typique de l'évolution en pathologie nous est fourni par l'étude de l'acrodynie.

On mentionna cette affection pour la première fois en 1828 (Genest, Miramon); elle atteignait l'adulte. Puis on la signala en Belgique en 1846, et, à part quelques cas isolés, il n'y eut plus d'épidémie : cas de Tolozan en 1862, cas de Verger et Delmas-Marsalet en 1928. Entre temps, Selter décrivit, en 1903, un cas analogue chez l'enfant, et l'appela trophodermatoneurose. En 1914, Swift l'appela érythro-œdème. Mais bientôt le rapprochement est fait avec l'acrodynie de l'adulte, et on parla alors d'acrodynie infantile, bien étudiée par Debré et Mlle Petot. Puis il y eut de nombreux autres cas dans la région bordelaise, en particulier ceux signalés par le Docteur Rocaz et le Professeur Dupérié, à qui nous devons l'une des rares autopsies de malade mort d'acrodynie.

La maladie de l'enfant ressemble beaucoup à celle de l'adulte, et l'on peut dire, avec Verger et Delmas-Marsalet, que la forme de l'adulte et la forme infantile sont deux variantes d'une seule et même affection. Après avoir discuté la théorie uniciste et la théorie dualiste, Lemeillhet, dans sa thèse (Bordeaux, 1930), écrivait : « De cette discussion, nous croyons pouvoir conclure qu'il n'y a pas lieu de séparer

ces deux états et que l'acrodynie est une maladie unique, caractérisée par un ensemble de signes cliniques particuliers, atteignant l'adulte comme l'enfant. » Ce qui nous intéresse dans cette affection, c'est qu'elle procéda par épidémies successives, qui atteignirent tantôt l'adulte, tantôt l'enfant, et seulement l'adulte, ou seulement l'enfant pour une épidémie considérée.

La syphilis.

La syphilis apparut dans le ciel européen au xv^e^ siècle. Il semble qu'actuellement tout le monde soit d'accord sur ce point.

La grande épidémie du xv^e^ siècle a coïncidé avec la découverte de l'Amérique, et le retour de Christophe Colomb, en 1492, en marqua le début.

D'Espagne, elle gagna l'Italie, comme en témoigne le récit d'Oviedo : « Votre Majesté peut tenir pour certain que cette maladie vient des Indes, où elle est très commune... et lorsqu'en l'an MCCCXCV, pour seconder le roi Don Fernando le Jeune de Naples (Ferdinand II), contre le roi Charles de France, à la grosse tête, le grand capitaine Don Gonzalo Hernandez de Cordoue passa en Italie avec une armée... cette maladie y passa avec quelques-uns des Espagnols, et c'est la première fois qu'on la vit en Italie. Et comme c'était à l'époque où les Français vinrent avec ledit roi Charles, les Italiens appelèrent cette maladie le mal francès, et les Français l'appelèrent le mal de Naples... et de là il se dispersa par toute la chrétienté. » Des médecins de l'époque, Marcellus Cumanus et Alexander Benedictus, décrivirent cette affection, et ce dernier disait en 1497 : « Le morbus gallicus, suite de contact vénérien, maladie nouvelle ou du moins ignorée jusqu'ici des médecins... nous a assailli, venant de l'Occident, au moment où je composais cet ouvrage. »

On peut donc, avec précision, suivre les progrès de la maladie et remonter à la source. On sait que cette maladie était

très fréquente dans le nouveau monde, mais on ne sait rien de son origine réelle dans ces pays, et la théorie qui voudrait que la syphilis soit une maladie du lama transmise à l'homme est loin d'être démontrée et admise.

A l'époque où elle fit son apparition en Europe, la syphilis eut un comportement tout autre qu'actuellement. Tombant sur un terrain vierge, elle a revêtu les caractères d'une véritable épidémie, se répandant avec une rapidité déconcertante, se traduisant par des localisations bruyantes, une évolution rapide entrecoupée d'incidents graves et d'un pronostic fatal à brève échéance. Les médecins, désemparés, ne savaient à quelle thérapeutique se vouer; il y avait les partisans du mercure, il y avait ses détracteurs, il y avait aussi ceux qui étaient fidèles à la cure de gaïac; le charlatanisme battait son plein.

Cette période est marquée par les récits de Grünpeck, en 1503, du chevalier Ulrich de Hutten, en 1519; Jacques de Bethincourt fut le premier Français à la décrire, en 1527, puis vinrent les écrits de Fallope, en 1564, de Riberos Sanchez, en 1785, ce dernier ayant reconnu le bien-fondé de la thérapeutique mercurielle. En 1728, Rosen de Rosensteim fit connaître la syphilis héréditaire, l'Hospice de Vaugirard fut fondé, en 1785, pour recueillir les enfants hérédo-syphilitiques.

On confondait alors avec la syphilis d'autres maladies vénériennes, et Ricord eut le mérite de mettre un peu de clarté dans ce chaos. Après lui, Basseneau et Fournier, en 1875, ont contribué à dresser le tableau clinique de la syphilis; ils ont vu ses rapports avec le tabes et la paralysie générale et ont écrit des pages encore classiques aujourd'hui.

Depuis 1900, les découvertes se succèdent à un rythme accéléré. En 1905, Schaudinn trouve le spirochète; Metchnikoff et Roux l'inoculent au singe. Wassermann adapte au diagnostic de la syphilis la réaction de déviation du complément de Bordet et Gengou (1900). En 1910, Erlich dote la

thérapeutique du 606. En 1920, Levaditi fait connaître les propriétés du bismuth. Enfin, Ravaut élargit le problème de la syphilis nerveuse par des travaux sur le liquide céphalo-rachidien.

Après les découvertes thérapeutiques, on avait cru avoir vaincu la maladie; on a fait, il est vrai, de sérieux progrès : les médicaments et la prophylaxie bien appliquée ont fait reculer le fléau, ainsi que l'attestent les statistiques de tous les dispensaires. Mais alors la maladie se modifia et des formes nouvelles apparurent. Nous sommes loin maintenant de l'épidémie du xv^e^ siècle. Bezançon et Philibert ont écrit en 1933 : « Il semble que l'allure clinique de cette maladie se soit modifiée. Au xv^e^ siècle, en effet, la syphilis paraît avoir été une maladie plutôt cutanée, d'évolution plus rapide et surtout beaucoup plus intense en ses manifestations récidivantes et mutilantes. On ne voit plus guère aujourd'hui, ou seulement à titre exceptionnel, de ces syphilis malignes précoces, et il semble que, indépendamment de la thérapeutique, certainement mieux appliquée de nos jours, la maladie ait subi au cours des âges une transformation dans son évolution. Peut-être, par contre, ses manifestations viscérales sont plus nombreuses aujourd'hui. » Il n'y a plus de ces formes cutanées ulcérantes. On voit maintenant des formes nerveuses beaucoup plus fréquentes qu'autrefois (Sicard). L'arsénobenzène est la cause de l'augmentation de fréquence de la syphilis nerveuse; la plupart des auteurs sont d'accord sur ce point (Petté, Fraser, Ruthe-Duncan, Ruciesca, Collines, Marburg, Lucke, Spitzer, Hyder et Lépine). Un traitement bien conduit met les malades à l'abri de ces complications; Sézary a montré que la plupart du temps les traitements incomplets par les arsénobenzènes écourtaient l'incubation du tabes et de la paralysie générale : « Plus le traitement précoce insuffisant a été fort, plus la durée de l'incubation du tabes et de la P. G. se trouve raccourcie. » Mieux vaut ne pas être traité du tout que de subir un traitement mal fait. Des statistiques précises montrent que les

arsénobenzènes favorisent le développement des formes nerveuses à un degré plus élevé que le mercure et les autres médicaments antisyphilitiques. D'autres statistiques prouvent que la profession ne joue aucun rôle dans le développement des formes nerveuses; que le choc traumatique a une action assez restreinte, bien qu'admise par les tribunaux français, et que, seule, une erreur de traitement a une importance considérable.

En 1901, Jeanselme a montré cet autre fait important à signaler : en Extrême-Orient, la syphilis est bruyante et mutilante, et, d'une façon générale, paralysie générale et tabes sont pratiquement inconnus en milieu indigène. Tous les médecins coloniaux sont d'accord sur ce fait. Depuis l'emploi de médicaments actifs, on a pu mettre en évidence des phénomènes de réinfection, alors qu'on n'en observait jamais autrefois: « la syphilis ne se double pas », avait dit Ricord.

A côté de ces faits d'observations cliniques, nous pouvons signaler des faits bactériologiques : modification du spirochète. On avait aussi pensé qu'il existait deux formes de spirochètes : une forme neurotrope et une forme dermotrope. C'était la théorie dualiste. Il semble que, à l'heure actuelle, la théorie uniciste ait triomphé avec Sézary.

On a cru pouvoir découvrir au tréponème un cycle évolutif avec forme petite et forme ultra-virus, mais ces faits sont encore loin d'être démontrés.

Enfin, et nous y reviendrons, il semble que certains tréponèmes soient naturellement résistants vis-à-vis de tel ou tel médicament : arséno-résistance, bismutho-résistance.

Avitaminoses.

L'étude des avitaminoses et leur évolution dans l'Histoire peut être considérée à différents points de vue.

1° Il existe des avitaminoses d'un intérêt surtout historique : affections graves et meurtrières, telles que le scorbut,

la pellagre, qui tendent à devenir de plus en plus rares, car, l'étiologie étant en partie connue, il est facile d'y remédier.

2° On parle actuellement de certaines avitaminoses dont on ne parlait pas ou peu autrefois : tel est le cas du scorbut infantile, du rachitisme. Les idées de lutte contre les microbes, de régime alimentaire énergétique, ne sont certainement pas étrangères à cette éclosion d'affections qui ne préoccupaient pas les anciens.

3° Enfin, les progrès de la chimie font tous les jours découvrir de nouvelles maladies par carence jadis inconnues, telle est l'avitaminose E, facteur de stérilité. Le problème est alors de savoir s'il s'agit d'une maladie nouvelle ou ayant existé, et de savoir si on peut y porter remède.

I. — Avitaminoses d'intérêt historique.

L'étude de l'histoire du scorbut est un exemple tout à fait caractéristique de l'importance de cette affection. Epidémies meurtrières, qui, au cours des guerres, faisaient plus de victimes que les combats : le roi Louis IX, en Egypte (1250); Charles-Quint devant Metz (1552); le siège de Thorn, qui dura six mois, où 5.000 soldats meurent du scorbut; la garnison anglaise de Québec, en 1760, qui, sur 6.000 hommes, en perdit 1.000; la guerre de Crimée, le siège de Paris, la guerre du Transvaal... Pendant la Grande Guerre, les cas de scorbut ne furent pas rares, surtout dans l'armée d'Orient.

Au cours de l'Histoire, les explorateurs, les colonisateurs, furent décimés par le scorbut : Vasco de Gama, dans son voyage autour de l'Afrique (1497), Jacques Cartier au Canada, l'expédition anglaise du pôle Nord (1875-76), tous eurent à souffrir de cette affection, et, dans tous ces cas, on reconnaît comme facteurs constants : d'une part, la fatigue et la misère physiologique des sujets, et, d'autre part, l'absence d'aliments frais.

Bien avant d'avoir connaissance des vitamines, l'importance des produits frais fut reconnue, et l'expédition de

Nansen, à la fin du siècle dernier, fut à ce point de vue un succès : grâce aux fruits en conserve et à la viande fraîche qu'ils avaient eu le soin d'emporter, pas un seul membre de l'équipage ne fut atteint du scorbut.

La rapidité des communications facilitant le ravitaillement en produits frais, la généralisation de la culture potagère, jadis peu pratiquée, la connaissance enfin, du remède : applications de mesures prophylactiques (jus de citron) et thérapeutiques, permettent de penser que cette affection aura bientôt disparu pour toujours.

La pellagre est une maladie par carence, qui, en Europe tout au moins, est également en forte régression.

D'abord décrite sous le nom de « mal de la Rosa » en Espagne (1735), puis sous des noms divers, on signale des foyers disséminés en Lombardie, aux Asturies, en Europe Centrale.

En France, on note un foyer dans les Landes (Hameau), puis dans les Pyrénées (Gintrac), la Champagne (Landouzy); enfin, on signale des foyers de pellagre en Asie, en Afrique du Nord, une forte épidémie aux Etats-Unis. La pellagre est une maladie du paysan pauvre faisant une forte consommation de maïs.

Ici encore, la prophylaxie alimentaire est à la base de la lutte contre la pellagre, et l'après-guerre a montré que l'alimentation paysanne plus large et plus variée, notamment dans les pays à consommation maïdique prédominante, avait fait reculer la dystrophie (Marcel Labbé).

M. Aldo Perroncito dit également à ce sujet : « Ce qui paraît démontré, c'est que la maladie disparaît des localités où se sont produites des améliorations notables de l'état économique, et partant du bien-être des cultivateurs. En France, où pourtant il existait autrefois d'importants foyers de pellagre (Landes), et dans certaines régions de l'Italie septentrionale, la maladie a complètement disparu à la suite de la diminution ou de la cessation de la consommation du maïs et de l'amélioration des conditions économiques du paysan. »

II. — Avitaminoses récentes.

Le scorbut infantile en est un exemple caractéristique.

L'apparition de cette maladie résulte de deux courants de pensée qui aboutirent à des abus et des erreurs.

D'une part, à la suite des travaux de Berthelot, de Carnot et de leurs élèves, la tendance à considérer les aliments, non pas sous l'aspect physiologique, mais purement chimique et énergétique, aboutit à une simplification de l'alimentation, à une élimination de tout ce qui est impur ou considéré comme peu nourrissant, à une ébauche d'alimentation synthétique.

D'autre part, vers la même époque, à la suite des travaux de Pasteur, le public, hanté par la crainte des microbes, pour détruire les germes nocifs fait bouillir et stérilise systématiquement tout ce qu'il absorbe.

Et ainsi, à la suite de ces abus, sont signalés chez les peuples civilisés des maux nouveaux : l'usage de laits et de mélanges farineux stérilisés détermine chez le tout jeune le scorbut infantile ou maladie de Barlow (1894), qui fit un nombre considérable de victimes.

M. Araoz Alfaro, après avoir rappelé que les pays où les aliments de conserve étaient le plus souvent employés étaient ceux qui fournissaient le plus de cas de scorbut infantile, constate que, « dans la plupart des pays de l'Amérique latine, ne faisant pas usage d'aliments conservés, la maladie est restée presque inconnue; par ailleurs, depuis que la prophylaxie est devenue facile, les cas se font de plus en plus rares, et il faut espérer que l'affection finira naturellement par disparaître dans un avenir prochain ».

Il en est de même pour le rachitisme et les troubles de croissance, qui subirent une forte recrudescence à la fin du siècle dernier, et qui actuellement se font de plus en plus rares.

On doit comprendre dans ce chapitre les avitaminoses thérapeutiques dues à un régime trop strict et observé parfois chez des artérioscléreux et des brightiques.

III. — Avitaminoses révélées.

Les recherches des biologistes et des chimistes entreprises ces derniers temps ont amené la découverte d'une vitamine de reproduction.

L'étude chimique en a donné la formule. Des dosage minutieux ont montré que cette vitamine se trouvait en assez forte quantité dans certains aliments (la laitue en particulier).

Il ne s'agit pas d'une maladie nouvelle : de tout temps il a dû se produire des stérilités par carence. Peut-on y remédier par l'adjonction de vitamine E à l'alimentation ? Il est certain qu'une alimentation normale apporte un nombre de vitamines suffisant et que les cas de stérilité par carence sont surtout du domaine de l'expérimentation.

Citons le cas des éleveurs, qui ont l'habitude de donner de la laitue pour faciliter la reproduction du bétail, empirisme, traditions, faits d'expérience, ont permis de constituer un régime alimentaire apportant tout ce qui est nécessaire, et les maladies par carence de ce dernier genre n'apparaissent que lorsque l'alimentation n'est plus équilibrée, n'est plus « normale », et, dans ce dernier cas, on ne peut vraiment pas dire que l'avitaminose ait évolué.

La typhoïde.

Les fièvres à tuphos furent longtemps confondues avec la typhobacillose. Une meilleure technique bactériologique, l'utilisation systématique du séro-diagnostic de Widal et de l'hémoculture ont contribué à les classer et à les individualiser très nettement.

A l'heure actuelle, la typhoïde à bacille d'Eberth ne revêt plus les mêmes caractères que lors de ses premières descriptions cliniques. Les malades que nous voyons depuis quelques années n'ont plus le tuphos des anciens auteurs, qui donnait à la dothiénentérie ce cachet clinique si particulier et qui lui était propre. On décrit aussi des formes avec constipation.

Cette maladie, comme tant d'autres, a évolué; elle s'est modifiée; et il semble que le rôle du terrain soit primordial dans les variations de cette affection. En effet, sur des terrains particuliers, la typhoïde revêt des aspects eux-mêmes très particuliers et très différents de l'aspect habituel. Ces faits ont été mis en évidence par notre Maître, le Professeur J. Carles, par un article publié en 1916 dans le *Journal de médecine de Bordeaux*, et intitulé : « La fièvre typhoïde du combattant ». L'auteur a soigné, de 1914 à 1916, 1.800 malades atteints d'affection éberthienne. Il nous dit tout d'abord qu'à peu de chose près le tableau clinique observé est celui d'une typhoïde classique. Cette épidémie eut des cas graves, et l'auteur nous rapporte que les malades sont morts avec un tableau morbide présentant tous les signes cliniques du choléra.

« Chez un certain nombre de nos malades, la mort est survenue de la façon suivante : A la fin de la période d'état, ou même en plein plateau thermique, la température s'abaisse progressivement; il semble que ce soit la défervescence normale, quoique prématurée. Cependant, celle-ci est un peu brusque; en même temps, le pouls faiblit, devient incomptable, puis disparaît; les extrémités se refroidissent et se cyanosent; le malade, de plus en plus prostré, tombe dans un demi-coma; souvent ce demi-coma est entrecoupé de délire, et même de délire violent.

» Point très particulier, la diarrhée devient incessante, mais toujours ocreuse, caractéristique; en même temps, le malade semble fondre, s'amaigrir d'heure en heure. En deux jours, trois jours, quatre jours au plus après le commencement de l'abaissement de la température, il succombe, avec le facies d'un véritable cholérique : les orbites creusées, le nez effilé, le visage et tout le corps d'aspect squelettique...

» Quel est donc la cause de ce tableau clinique si particulier ?

» La forme cholérique est commune dans la « diarrhée des tranchées ». Nous avons vu de ces malades, non typhoïdiques,

arriver avec un véritable syndrome de choléra. Chez eux, la recherche du germe cholérique dans les selles restait négative. C'étaient des germes vulgaires : du *B. coli*, du *proteus*, parfois des bacilles paratyphiques, qui réalisaient ce syndrome.

» Tous les typhoïdiques chez lesquels nous avons vu apparaître la forme cholérique avaient présenté en août ou septembre 1914 de l'entérite aiguë à type varié. La fièvre typhoïde, en réchauffant une infection intestinale ancienne, prenait, du fait de cette association, une allure tout à fait spéciale à une période variable de son évolution.

» D'ailleurs, le même traitement qui nous réussissait dans l'entérite choléri forme des tranchées nous a donné les mêmes résultats heureux dans la fièvre typhoïde à type choléri forme. En hydratant largement nos malades par des injections sous-cutanées de 1 ou 2 litres de sérum de Hayem ou de Locke; en employant le goutte à goutte rectal à la Murphy ; en multipliant les piqûres d'éther, nous avons obtenu des guérisons. Sous l'influence de ce traitement, peu à peu la température se relevait, la diarrhée et les vomissements cessaient, la fièvre typhoïde reprenait un cours normal. »

Dans ce cas de typhoïde revêtant la forme cholérique, on voit clairement mis en évidence le rôle du terrain.

Un autre tableau particulier est dû à la prédisposition psychique des individus : surmenage moral, ou spleen :

« Beaucoup de nos typhoïdiques nous arrivaient à l'état d'hypotension nerveuse, si je puis ainsi m'exprimer. Les mieux trempés n'y échappaient guère. Nous avons encore le souvenir, par exemple, d'un sergent, distingué pour son courage, qui sanglotait éperdument au moindre interrogatoire sur son genre de vie pendant la longue période de la bataille de la Marne, et combien d'autres traits aussi caractéristiques.

» C'est, d'ailleurs, un fait bien connu en campagne que cet amoindrissement de la résistance psychique. Tous les coloniaux qui ont combattu le signalent, et la fréquence des cas de névrose traumatique ou même d'aliénation mentale au cours de toutes les guerres modernes est classique.

» Sans aller jusqu'à produire des psychoses, cet état particulier du système nerveux au moment de l'éclosion de la dothiénenterie explique du moins l'asthénie profonde, physique et morale dans laquelle restaient beaucoup de nos malades à la fin de leur fièvre. Asthénie beaucoup plus marquée que nous n'avions coutume, en général, de la rencontrer au cours des dothiénenteries vulgaires. La fièvre typhoïde, par elle-même si asthénisante, a forcément des effets plus marqués sur des organismes ainsi préparés. »

Cette forme asthénique de la fièvre typhoïde fut observée chez des sujets ayant contracté la maladie en des endroits où les combats furent particulièrement violents : Marne et Aisne, septembre 1914, janvier, février, mars 1915, au bois de la Grurie, aux combats de Perthes, Mesnil-les-Hurlus, Beauséjour... Les typhoïdes contractées à l'arrière au moment du repos n'ont jamais revêtu cet aspect.

Du côté des complications et des autres formes cliniques, rien de particulier n'est signalé; on observa les complications classiques et les formes cliniques du temps de paix, notant la particulière gravité de la maladie évoluant sur un terrain éthylique.

« Enfin, nous ne saurions trop insister sur la diversité d'aspect et la gravité variable de la maladie selon les moments où nous avons eu à l'observer.

» Nous avons dit toute la différence d'aspect et des formes cliniques de la dothiénenterie contractée en pleine bataille de mouvement et dans le calme relatif de la tranchée et des cantonnements de repos; mais tout aussi bien faudrait-il établir des variétés multiples pour décrire convenablement les diverses formes que nous avons eu successivement à suivre et à traiter.

» La fièvre typhoïde de l'automne a un tout autre aspect que celle de l'hiver, du printemps ou de l'été. Il semblait, malgré certains signes généraux toujours identiques, que l'on voyait évoluer en quelque sorte chaque mois des maladies différentes. Notre courbe, même si variable de morta-

lité, passant, selon les mois, de 13,5 à 10,3 et même 0 p. 100, permet, mieux que toute description, de saisir sur le vif les modalités cliniques d'une maladie dont la cause initiale, pourtant bien mise en évidence par l'hémoculture, restait sans cesse identique.

» Il semble donc qu'à côté de la valeur incontestable du terrain il y ait lieu de tenir compte encore des variations de ce que nos anciens appelaient « le génie épidémique ». Le même germe éberthien n'a produit seulement que des formes cliniques différentes, par suite de son développement sur des organismes diversement prédisposés et affaiblis; il semble que le germe lui-même ait subi, en outre, selon les moments, des modifications de virulence telles que les réactions traduites par l'organisme envahi s'accusaient de façons fort diverses.

» A cet égard, nous avons observé pour l'épidémie de 1914-1918 ce qui a été noté au cours de la plupart des épidémies de maladies infectieuses diverses. Les cas les plus graves, les plus malins, les plus hypertoxiques, furent ceux du début; puis, peu à peu la virulence des germes morbides parut s'affaiblir, au point que, vers le mois de mai, période de la fin de l'épidémie, les cas observés furent tous bénins. »

Un autre facteur intéressant à signaler est celui de la vaccination : elle a contribué à faire diminuer le nombre des cas de typhoïde dans de grosses proportions. Si la maladie se développe chez un sujet vacciné, elle est en général bénigne; voici, d'ailleurs, quelques chiffres :

« Il est un dernier point sur lequel nous voudrions insister en terminant, c'est l'influence décisive de la vaccination antityphoïdique sur la disparition progressive de la fièvre typhoïde. On nous pardonnera quelques chiffres, ils ont leur éloquence :

» Pour une série de 404 typhoïdiques non vaccinés, nous notons 60 décès.

» Pour 374 malades de la même série, soignés dans les

mêmes conditions, mais ceux-là vaccinés, nous relevons 6 décès seulement. Cela revient à dire que la mortalité générale par maladie typhoïde fut de 17,3 p. 100 chez nos malades non vaccinés, et de 1,7 chez les vaccinés. De tels chiffres se passent de commentaires. »

Il ressort de ces quelques lignes que dans l'étude des causes des variations de la typhoïde on peut mettre en évidence le rôle capital du terrain, et, sans être grand prophète, on peut affirmer qu'une simple modification de ce dernier pourrait rendre à la maladie l'aspect clinique qu'elle a perdu depuis longtemps.

Encéphalite.

Un exemple remarquable de l'évolution en pathologie nous est fourni par l'étude des maladies à virus neurotrope.

En général, ce virus se localise sur une certaine partie du système nerveux : dans la maladie de Heine-Médin, c'est sur les cornes antérieures de la moelle; mais on a montré depuis longtemps que le processus pouvait diffuser à tout le névraxe, envahir en largeur les cordons latéraux et même postérieurs, et, en hauteur, il peut siéger à n'importe quel niveau de la moelle, ou de l'encéphale, et il peut même s'attaquer aux méninges.

Beaucoup plus probante en faits de ce genre est l'encéphalite épidémique. Il semble que cette affection soit connue depuis très longtemps, et l'exposé des diverses observations cliniques que l'on peut recueillir à travers les âges montrent bien le caractère de variabilité extrême de cette maladie.

Hippocrate, Aretée de Cappadoce, Celse, ont décrit dans leurs œuvres des léthargies fébriles, mais il est impossible de discerner si ces observations se rapportent à des cas d'encéphalite épidémique ou à d'autres comas apoplectiformes plus ou moins fébriles.

La première description vraiment indiscutable est de Albrecht de Heldesheim, en 1695. Cette observation clinique,

rapportée par L. Ramon, nous relate « l'histoire d'une jeune fille de 20 ans, qui, après avoir eu de la céphalée et de la fièvre, resta endormie onze jours, et présentait à son réveil un strabisme horrible ».

Sydenham, en 1675, observa une épidémie analogue. Plus tard, en 1713, il y eut l'épidémie de Tübingue, décrite par Camerarius et Biermer sous le nom de « Schlaf-Krankheit ». La chorée électrique de Dubini serait, en réalité, une encéphalite à forme myoclonique, et la Nona italienne de la fin du siècle dernier fut, d'après les descriptions qui nous sont parvenues, une épidémie de cette même affection.

Mais les premiers travaux vraiment importants datent de la dernière guerre. Le 17 avril 1917, von Economo fit à la Société de neurologie de Vienne une communication sur une maladie infectieuse et épidémique qu'il appela encéphalite léthargique en raison du caractère habituel de léthargie présenté par ses malades. C'était une polioencéphalite disséminée à localisation principalement mésocéphalique; cet auteur signalait cependant quelques cas sans léthargie, et il montra par inoculation au singe le caractère infectieux de l'affection.

Au même moment, à la Société médicale des hôpitaux de Paris et dans le bulletin de cette Société en date du 27 avril 1917, Cruchet, Calmette et Moutier rapportèrent des cas disparates d'une maladie qu'ils appelèrent encéphalomyélite subaiguë, maladie sévissant sur le front français à Verdun, Commercy et Bar-le-Duc.

Netter, en 1918, montra que cette maladie nouvelle s'était étendue à la France; Harris et Hall en étudièrent les premiers cas en Angleterre; la notion qui, en France, prévalut dès la deuxième vague épidémique de 1920 fut celle de la diffusion extrême des symptômes, ce qui valut à cette affection, dès son origine, les appellations diverses de névraxite épidémique (Sicard), encéphalite épidémique (Chauffard). Le caractère prédominant de cette affection était cependant la léthargie. Mais, à partir de 1920, de nombreuses formes nou-

velles furent décrites. Le 23 janvier 1920, Sicard et Kudelski décrivirent l'encéphalite myoclonique, puis vinrent les formes algides (Sicard), myotoniques (Claude), choréiques (Pierre Marie et G. Lévy), mentales, cérébelleuses, bulbaires, médullaires (paralysie flasque ou paraplégie spasmodique), formes radiculo-névritiques, formes méningées... Toutes formes qui témoignent une remarquable diffusion des lésions. Le terme d'encéphalite épidémique fut alors créé par Chauffard, et l'on était loin de la notion d'encéphalite léthargique de von Economo. Les publications succédèrent aux publications, et, dans un rapport publié en 1921, Souques montra que le syndrome parkinsonien « résultait d'une reprise tardive de la maladie, due à la persistance du virus dans le système nerveux », et amorça ainsi l'étude des formes prolongées.

Si bien qu'à l'heure actuelle le terme d'encéphalite épidémique est forcément très vague, et l'on pourrait donner comme définition de cette maladie celle de Wimmer et Stern : « L'encéphalite épidémique est une polioencéphalite aiguë ou subaiguë, ayant une remarquable tendance à la diffusion à tous les segments du névraxe, mais conservant une électivité particulière pour la substance grise du mésocéphale et du diencéphale, cliniquement défini par un stade aigu initial typique (léthargie) ou atypique, souvent grave, mais quelquefois très fruste, une tendance consécutive à la chronicité, un caractère épidémique marqué. Elle est due à un ultravirus spécifique, qui nous est encore à peu près totalement inconnu. »

Dans les articles qu'il consacre tous les ans aux maladies infectieuses, où il résume toutes les acquisitions nouvelles, Dopter nous permet de suivre, depuis une dizaine d'années, l'évolution de l'encéphalite épidémique : chaque année nous apporte des formes nouvelles; l'auteur nous montre aussi que depuis peu on a individualisé une forme presque inapparente de la maladie, qui ne se manifestera que plus tard par un syndrome parkinsonien.

Par cet exposé volontairement bref de l'historique de l'en-

céphalite épidémique, on voit clairement l'évolution de cette affection.

Maladie léthargique, il y a 300 ans, qui tomba dans l'oubli, elle réapparaît à nouveau sous forme léthargique lors de la publication de von Economo en 1917. Elle devait rester typique très peu de temps, puisque dès la deuxième vague épidémique de 1920, les formes les plus disparates furent décrites.

On peut dire, en somme, que l'encéphalite épidémique est capable de réaliser n'importe quel tableau neurologique selon les époques auxquelles on l'observe et selon les endroits où on l'observe, et c'est avec raison qu'on a pu comparer le virus encéphalitique à un papillon qui s'en va butinant de fleur en fleur, changeant de fleur avec les saisons et avec les pays où il vit.

Le chapitre des encéphalites s'est d'ailleurs beaucoup étendu. Le neurotropisme est à l'ordre du jour et beaucoup d'affections, autrefois franchement dermotropes, donnent actuellement des formes encéphalitiques dans un nombre assez considérable de cas. C'est un fait bien connu que la varicelle et l'herpès se fixent plus souvent qu'autrefois sur les centres nerveux. Et il existe actuellement dans la littérature médicale de nombreuses observations d'encéphalites dues au virus vaccinal; d'autre part, il est intéressant de noter que ces faits s'observent uniquement chez des enfants primo-vaccinés tardivement entre 2 et 5 ans et avec prédominance dans les pays nordiques, surtout en Hollande.

Nous pourrions multiplier les exemples à l'infini. Toutes les maladies ont, en effet, subi des variations, les plus banales comme les plus rares. D'après Marfan, la varicelle a actuellement une tendance fâcheuse à se localiser sur les centres nerveux. La fièvre de Malte, simple septicémie autrefois, semble donner actuellement des formes viscérales et des formes osseuses chirurgicales. La banale hystérie, si bien étudiée par Pitres et Paul Richet, ne revêt plus le tableau

de la grande hystérie décrite par Charcot, elle est actuellement beaucoup plus discrète dans ses manifestations. A côté d'elle prend place tout le groupe des psycho-névroses consécutives aux lois d'assistance, d'assurance et d'accident du travail. Le botulisme a fait son apparition en même temps que les boîtes de conserve, et les maladies professionnelles en même temps que l'industrie des produits chimiques qui les occasionnent... La goutte a changé de champ d'action, et, à mesure que le bien-être s'étendait aux classes laborieuses, la maladie suivait ses traces. L'appendicite est devenue plus fréquente qu'autrefois, et cette croyance populaire a certainement une part de vérité. Le traumatisme, si banal en lui-même, ne revêt plus le même aspect qu'autrefois, en raison des progrès mécaniques et des nouvelles méthodes de guerre.

Bref, en faisant le tour de la pathologie, on peut constater ces faits très nets :

— des maladies ont disparu;
— des maladies sont nées;
— des maladies se sont modifiées.

Nous avons pu, dans quelques cas particuliers, dégager quelques-unes des causes qui sont à la base de ces faits, et nous nous proposons de voir si, par certaines méthodes, il ne nous est pas possible d'éclairer un peu plus ce problème.

CHAPITRE II

MOYENS D'ETUDE

Plusieurs méthodes s'offrent à nous pour étudier les variations des maladies :

1° la méthode historique;
2° la méthode expérimentale;
3° la méthode analytique,

cette dernière étudie les conditions de développement des maladies et les modifications de ses conditions susceptibles d'entraîner une modification de la maladie.

Méthode historique.

Par la recherche des documents de l'histoire, cette méthode consiste à étudier les descriptions cliniques de l'antiquité jusqu'à nos jours et à les comparer entre elles. On met ainsi en évidence les variations des maladies. L'étude des différentes médications qui ont été appliquées et des diverses autres mesures défensives d'hygiène générale et de prophylaxie nous renseignent d'autre part, et dans certains cas, sur les causes de la disparition ou de la variation des affections...

Dans les exemples que nous avons rapportés, nous avons pu voir la part immense que prend la méthode historique dans l'étude que nous nous sommes fixée. Que vaut cette méthode ?

Les historiens qui nous ont relaté les guerres, les révolutions et les cataclysmes de l'antiquité ne se sont malheureusement pas attachés à l'étude des maladies, compagnes habituelles des hommes, et si rompant avec leurs habitudes ils nous ont décrit certaines affections, c'est que par le nombre des victimes dont elles sont responsables elles méritaient leur place parmi les grands fléaux des temps anciens. C'est ainsi que Thucydide nous parle de la peste d'Athènes.

Les premiers documents écrits sur l'histoire de la médecine sont relativement récents; l'iconographie précéda l'écriture, elle prête à beaucoup de discussions.

Lorsque les premiers auteurs s'attachèrent à la publication des observations cliniques, ils n'avaient pas à leur disposition les méthodes que nous possédons actuellement; beaucoup de maladies se manifestant par les mêmes symptômes étaient confondues, il est donc naturel que leur individualisation se soit faite petit à petit parallèlement au perfectionnement des techniques biocliniques. C'est ainsi que longtemps les fièvres éruptives furent confondues; une meilleure technique clinique a pu les différencier. Longtemps les fièvres à tuphos et la typho-bacillose furent groupées sous le même terme générique; l'avènement de la microbiologie vint les départager. La radiologie, le laboratoire, ont apporté eux aussi leur aide à ce problème. Et l'on peut alors admettre que, par des méthodes qui sont encore à trouver, on pourra alors différencier certaines affections qui aujourd'hui portent la même étiquette; ainsi, par division plus que par synthèse, pourra-t-on arriver un jour à percer les problèmes étiologiques de certaines affections qui préoccupent à l'heure actuelle les cliniciens du monde entier.

Parallèlement à la confusion des maladies, on note aussi une certaine confusion des termes : ainsi le mot peste signifiait-il autrefois toute maladie épidémique hautement meurtrière.

Il est donc assez difficile d'accorder une valeur irréfutable aux documents de l'histoire en matière médicale. Si, en effet,

on ne trouve pas dans les vieux écrits la description clinique d'une certaine affection, cela ne veut pas forcément dire que la dite affection n'existait pas à la période envisagée, mais seulement que par les moyens dont disposaient les médecins de ce moment-là, il leur était impossible de l'individualiser.

Quoi qu'il en soit, on peut cependant apporter un grand crédit aux documents de l'histoire, en ce qui concerne les maladies hautement différenciées. Certaines de ces maladies, en effet, ont été reconnues de tout temps, et les premières descriptions datent du début de l'histoire en général. Comme corollaire, on peut affirmer que si une maladie très nettement définie, à type clinique très tranché, n'a pas été décrite dans l'antiquité, la date d'apparition, c'est-à-dire la date de naissance de cette maladie, remonte à sa première description clinique, compte tenu du facteur géographique.

De ces affirmations on peut déduire :

— que certaines maladies ont existé de tout temps autrefois et aujourd'hui;
— que certaines maladies ont existé autrefois et disparu aujourd'hui;
— que certaines maladies n'existaient pas autrefois et ont apparu au cours de la période historique;
— que d'autres maladies ont varié dans leurs formes.

Des exemples ? On pourrait donner toute la pathologie en exemple.

La peste, la chlorose, la variole... ont disparu; la suette, la tularémie, la syphilis, ont apparu, tout au moins en Europe, à une certaine époque de l'histoire. On a pu suivre sur la trace des conquérants et des colonisateurs l'évolution des épidémies de variole, de syphilis, de fièvre jaune, etc. Point n'est besoin d'insister, notre premier chapitre en entier pourrait être répété ici.

Un chapitre spécial de l'histoire de la médecine consiste à étudier les variations des conceptions des maladies. Par

cette étude il est possible, dans certains cas, de montrer qu'il y a corrélation entre les variations des théories pathogéniques et les variations des maladies. Un exemple précis va nous le prouver. Autrefois on considérait que le rhumatisme articulaire aigu était une maladie purement articulaire, les jointures étaient tuméfiées, douloureuses, etc. Lathame, en 1896, signale que les complications pulmonaires étaient fréquentes et atteignaient un tiers des cas. L'atteinte cardiaque nous était décrite comme une complication du rhumatisme, et Bouillaud avait pu énoncer ses lois restées célèbres. Or, d'après les travaux de Bezançon et de son école, on tend à considérer que le rhumatisme articulaire aigu est une maladie du cœur et que les manifestations articulaires n'en sont qu'un des phénomènes accompagnants. Et il semble bien en effet, que les manifestations articulaires soient en ce moment plus rares qu'autrefois et que les rhumatismes cardiaques primitifs soient beaucoup plus fréquents.

Mais si l'histoire nous renseigne sur le fait en lui, elle n'est qu'histoire; elle ne nous donne que ce fait : l'état civil des maladies et leurs variations; elle ne nous dit rien sur les causes; elle ne nous dit pas pourquoi et comment sont apparues les maladies, pourquoi et comment elles ont évolué et varié, pourquoi et comment elles ont disparu.

Il nous faut ailleurs chercher les causes et pallier ainsi aux défaillances de cette méthode.

L'expérimentation.

Dans la recherche de ces causes, la méthode expérimentale nous est de quelque secours. Elle a été préconisée et largement utilisée par Charles Nicolle, et tout ce que nous allons en dire a été emprunté à l'œuvre de cet auteur.

Si par des expériences on peut arriver à étendre le champ d'action des germes pathogènes d'une espèce animale à une autre, ou bien si l'on peut par certains artifices modifier les maladies à tel point que l'on puisse parler de maladies

nouvelles, on peut déduire que la nature a procédé par analogie et que se trouve ainsi expliquée une partie du problème de la naissance et des variations des maladies.

Voyons les faits :

a) Le champ des maladies s'est étendu à des espèces animales jusque-là restées indemnes. Il est bien évident que toutes les maladies de l'homme que nous inoculons aux animaux de laboratoire : cobaye, souris..., n'incommodaient nullement ces animaux avant l'entrée en action de l'expérimentateur. Un exemple : les trypanosomiases tropicales ont pour animal réactif la souris blanche; il est de tout évidence que ces animaux n'étaient pas atteints par cette maladie, dont le germe et surtout les agents de transmission ne vivent pas et ne peuvent pas vivre dans les pays où vivent les souris blanches.

b) Charles Nicolle a pu réaliser l'adaptation d'un germe à un invertébré qui ordinairement ne transmet pas ce germe dans la nature. L'exemple est celui des fièvres récurrentes, chapitre de pathologie que cet auteur a particulièrement étudié. Chaque pays a sa récurrente avec son spirochète particulier et son agent transmetteur ornithodore particulier. Aucune chance de rencontre spontanée entre un spirochète d'Asie et un ornithodore d'Afrique par exemple. Le spirochète évolue selon un cycle très déterminé dans le corps de l'ornithodore. Charles Nicolle a pu réaliser des croisements. D'autre part, il a pu adapter des spirochètes à des poux, et il conclut : « Aussi ai-je pu émettre avec vraisemblance cette opinion que toutes les récurrentes sont nées dans les terriers des petits rongeurs; qu'elles y sont restés localisées presque toutes, ne frappant des gros mammifères, y compris l'homme, que ceux qui viennent au contact de ces terriers; et que si l'une d'elles par exception a pu s'élever au rang de maladie exclusivement humaine et mondiale, c'est que son spirochète s'est adapté au pou et qu'il en a suivi les destins, qui sont ceux de l'homme, dont l'expansion est universelle. »

c) On a pu par certains artifices rendre sensible à un agent pathogène l'espèce animale primitivement insensible. Expérience célèbre de Pasteur, qui laissait patauger les poules dans l'eau pour qu'elles soient réceptives vis-à-vis du charbon. Ceci pourrait expliquer la naissance d'une maladie, qui aurait profité de l'affaiblissement momentané des défenses d'un individu pour s'adapter à lui et qui aurait ensuite transmis héréditairement ses caractères d'adaptation.

d) Grâce aux méthodes expérimentales on peut agir sur le pouvoir pathogène des germes, le diminuer ou l'exalter à volonté; on peut rendre à un microbe la virulence qu'il avait perdue; nous étudierons tous ces faits au chapitre de la virulence.

e) Peut-on créer une maladie infectieuse ? A cette question Charles Nicolle répond que : « Nul savant ne peut se vanter d'avoir créé de toutes pièces une maladie infectieuse, et nul, sans doute, n'en créera jamais. »

f) C'est grâce à la méthode expérimentale que les savants de l'Institut Pasteur de Tunis ont pu faire leurs travaux sur les maladies inapparentes.

Charles Nicolle les définit ainsi : « L'infection inapparente est la maladie infectieuse sans symptômes »; elle est reconnue seulement par les méthodes de laboratoire. Nicolle et Lebailly ont montré expérimentalement l'existence des formes inapparentes des maladies en prenant pour exemple le virus typhique chez le cobaye. Depuis ce moment-là, de nombreuses formes inapparentes de maladies ont pu être décrites aussi bien chez l'homme que chez l'animal, et ces auteurs ont pu montrer le rôle de ces formes si spéciales dans la conservation et la perpétration des maladies et dans l'éclosion des épidémies.

Charles Nicolle va plus loin, il émet l'hypothèse, dans son livre sur le destin des maladies infectieuses, que les infections, à force de répéter leurs attaques pendant des siècles, touchent un terrain mieux préparé et que, alors, elles se transforment petit à petit, perdent leurs caractères clini-

ques, mais n'en continuent pas moins à se propager, décelables seulement par tel ou tel examen de laboratoire approprié.

La poliomyélite ne se traduit souvent que par la constatation d'un pouvoir préventif du sang vis-à-vis du germe; ce fait est bien connu, mais un exemple frappant nous est donné par Charles Nicolle par l'étude de la fièvre jaune.

L'injection de sérum sanguin d'un individu ayant eu la fièvre jaune empêche le développement de la maladie chez une souris soumise au virus amaril par inoculation intracérébrale; c'est un test précieux pour prouver l'existence des formes inapparentes de la maladie. Ainsi, dans certaines régions, la fièvre jaune frappe impitoyablement les Européens qui y sont transplantés, tandis que les indigènes semblent épargnés; il n'en est rien puisque leur sérum possède des propriétés empêchantes. Le Docteur Sawyer pratiqua la recherche systématique de la réacion protectrice dans les régions de Bhar-El-Cazal, au Soudan anglo-égyptien, région où il n'y a plus aucun cas clinique de fièvre jaune, et il montra que 57 p. 100 des sujets observés avaient eu une forme inapparente de la maladie. Il est donc certain que la fièvre jaune existe, qu'elle se propage, mais elle n'est pas décelable cliniquement. Et Charles Nicolle de conclure que de maladie infectieuse bien étudiée, bien définie, après une phase de tâtonnement, la fièvre jaune s'est atténuée petit à petit : « Un pas de plus, c'est-à-dire quelques siècles encore, et partout la fièvre jaune ne sera plus qu'une maladie inapparente jusqu'au jour où un nouveau degré... amènera son extinction définitive. »

Aucun doute dans l'esprit de l'auteur, la forme inapparente est une forme d'effacement; donc toute maladie qui, spontanément, devient cliniquement indécelable, disparaîtra dans un avenir plus ou moins proche; toute maladie qui, par un artifice expérimental quelconque, devient inapparente sur l'animal le plus réceptif est une maladie qui tôt ou tard deviendra spontanément inapparente en clinique pour plus

tard disparaître. Et après des expériences qui provoquèrent sur des espèces réfractaires une forme inapparente de la maladie, Charles Nicolle émit l'hypothèse réciproque : une maladie pour s'installer, pour apparaître, ne pourrait-elle pas revêtir au début une forme inapparente avant d'être une maladie vraie ?

Poursuivant leurs recherches, Nicolle et Lebailly en vinrent à étudier le typhus exanthématique, à propos duquel ils eurent le mérite de montrer le rôle du pou. « Le tableau clinique de la maladie, net chez l'homme adulte, s'estompe chez l'enfant et se réduit encore davantage sur les grands singes anthropoïdes et sur les singes inférieurs. Le cobaye n'offre plus de tous les symptômes qu'un seul : une courbe thermique survenant après une incubation. Sans le secours du thermomètre, la maladie passerait inaperçue; il est même des cobayes inoculés chez qui toute fièvre fait défaut. L'un de nous a signalé ce fait intéressant : que si l'on pratique à deux cobayes l'inoculation d'un même sang virulent et que l'un des deux seulement réagisse au thermomètre, le sang de celui qui n'a pas réagi, prélevé au moment de la fièvre du témoin, se montre souvent virulent. Il y a donc eu chez cet animal infection (septicémie) sans symptômes. »

« Il est malaisé de provoquer à volonté ce type d'infection dont le hasard fournit de temps en temps des exemples. Nous n'en citerons que deux observations : l'une est l'œuvre des circonstances, l'autre a été recherchée... »

« Les rats blancs ne réagissent pas à l'inoculation du virus exanthématique; leur température même reste normale. Nous les avions considérés jusqu'à présent comme réfractaires. L'expérience prouve qu'ils sont en réalité sensibles bien que l'infection chez eux n'ait aucun symptôme. » Après de nombreux passages sur des rats on revient à un cobaye qui fait alors une fièvre témoin.

« Ces deux séries de faits nous fournissent l'exemple d'infections dans lesquelles aucun signe ne permet de démontrer la réalité de la maladie expérimentale... »

« On connaissait déjà l'existence des infections latentes dans lesquelles la conservation d'un microbe généralement figuré ne se traduit par nul symptôme. Le typhus expérimental du rat, et dans certains cas du cobaye, permet de se rendre compte de l'existence d'un autre type d'infection silencieuse où une maladie aiguë évolue chez l'animal d'expérience avec ses périodes d'incubation, d'état infectieux, puis de guérison, sans qu'aucun signe en caractérise l'observation. Nous proposons pour ces infections si spéciales le nom d'infections inapparentes. »

« De tels faits ne sont pas sans doute particuliers au typhus. Tout porte à supposer que des résultats semblables pourront être constatés à propos d'autres infections et que leur connaissance permettra des progrès qui semblent aujourd'hui impossibles, dans l'étude de maladies non inoculables en dehors de l'espèce où elles se rencontrent. »

« On peut espérer que certaines fièvres de l'homme pourront être transmises ainsi et peut-être conservées par passage sur des espèces animales qui jusqu'à présent leur ont paru réfractaires. »

Peut-être aussi s'apercevra-t-on que telles de ces maladies d'animaux de notre entourage chez lesquels elles évoluent sans qu'aucun symptôme en instruise notre attention. Ce sont là des hypothèses. N'est-ce pas le propre des faits nouveaux d'en suggérer ? »

Des maladies inapparentes, on pourrait rapprocher certains états particuliers qui se manifestent après une maladie apparente.

En effet, après avoir eu certaines affections, des sujets sont apparemment guéris, et cependant ils conservent en eux le germe de la maladie avec toute sa virulence; ils deviennent des réservoirs de virus, et à partir d'eux la maladie peut se transmettre à des sujets sains.

C'est une forme tout à fait spéciale de maladie inapparente que font ces sujets qui, en réalité, ne sont qu'apparemment guéris. Cette question de porteur de germes sera étudiée en

temps voulu. Nous nous bornerons seulement ici à rapporter quelques exemples.

Ceci se produit en particulier pour la typhoïde, le paludisme et la dysenterie amibienne; des sujets guéris d'une de ces trois affections gardent très longtemps le virus en eux; ils sont capables de propager la maladie et de servir ainsi de point de départ à une épidémie.

Par l'énumération de ces faits, sur certains desquels nous insisterons au cours de ce travail, nous voyons la part apportée par l'expérimentation à l'étude du problème que nous nous sommes attaché à résoudre.

Pour essayer de le faire plus complètement, nous allons employer une méthode que nous qualifierons d'analytique. Nous chercherons, en effet, pourquoi se développe une épidémie, quels sont les facteurs qui influent sur son développement, et, de l'étude des variations de ces facteurs, nous pourrons déduire les causes des variations des maladies.

CHAPITRE III

ANALYSE DU PROBLEME

Les causes de nos maladies sont innombrables. Tout ce qui nous entoure est une menace pour nous, agents physiques et chimiques. Mais le plus souvent les agents animés sont à la base de nos affections.

La maladie infectieuse est la réaction de notre organisme vis-à-vis du microbe qui l'attaque; elle est la compagne constante et fatale de notre vie (Ch. Nicolle).

Dans chaque cas particulier, la réaction morbide dépend du terrain et du germe, ces deux facteurs pouvant subir des modifications, qu'elles soient ou non simultanées.

Nous allons donc étudier : d'abord, le germe, sa spécificité et sa variabilité; puis le terrain et ses variations; enfin, résultant de ces deux chapitres, les conditions d'éclosion des maladies infectieuses et les variations de ces conditions.

Les maladies infectieuses si fréquentes sont aussi très variables et leur diversité vient, comme l'a montré Pasteur, de la diversité des germes qui les causent et de la diversité de modes d'action de ces germes.

Le germe.

Pasteur, en 1877, mit au point la technique bactériologique, et l'on put alors étudier les différents germes pathogènes. Il introduisit dans cette étude la notion de spécificité. Ayant

eu à s'occuper des fermentations, il se rendit compte que chaque fermentation était nettement définie et que le même être figuré produisait toujours la même fermentation. Cette notion de spécificité fut transportée par Pasteur dans le monde des maladies infectieuses. Elle permit de découvrir un germe à la base de chaque affection et de différencier ces affections les unes des autres.

Spécificité.

Au sens strict du terme, la spécificité signifie qu'à chaque microbe devrait correspondre une maladie particulière, et qu'à toute maladie nettement définie devrait toujours correspondre le même agent pathogène. Si cela est vrai pour certaines affections comme le charbon, il n'en est pas toujours de même dans la plupart des cas. En effet, des manifestations cliniques d'apparence semblable peuvent être dues à des germes différents : les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes; les dysenteries; les différents typhus exanthématiques.

D'autre part, le même microbe peut produire des affections très dissemblables.

Lorsque Thalamon trouva dans les crachats de pneumoniques du pneumocoque de façon constante, on avait cru que l'agent spécifique de la pneumonie était le pneumocoque. Or, le pneumocoque n'est pas un agent spécifique puisqu'il existe dans d'autres affections pulmonaires très différentes et qu'il peut même être à la base de suppurations articulaires, de méningites ou de péritonites.

Quoi qu'il en soit, la notion de spécificité est vraie dans son ensemble, à condition de la rapporter non à tel ou tel germe en tant qu'unité, mais à tel ou tel groupe de germes vis-à-vis de telle ou telle famille de maladie.

Certaines méthodes nous permettent de la définir : 1° les méthodes biochimiques; 2° la recherche et l'étude des antigènes.

Les méthodes biologiques, amenées par les découvertes

de Pasteur, nous apprennent à considérer un germe comme spécifique s'il remplit les conditions suivantes :

— constance du germe dans la maladie;
— absence de ce germe dans les autres maladies;
— possibilité d'isoler et de cultiver ce germe;
— reproduction de la maladie originelle avec le germe isolé; la démonstration en fut faite avec la bactéridie charbonneuse (Davaine, Pasteur).

Au fur et à mesure que les méthodes d'investigations se perfectionnèrent, on distingua les germes d'après leurs caractères morphologiques, leurs caractères culturaux (forme et aspect général des colonies microbiennes), leur comportement vis-à-vis des colorants (Gram, Ziehl), enfin leur réaction chimique sur les différents milieux (liquéfaction de la gélatine, dégagement de gaz, peptonisation du lait, attaque des sucres, virage des milieux colorés), leur produit de sécrétion (pigments et toxines : exo ou endotoxines).

Ces méthodes ne peuvent pas servir pour tous les germes, car certains ont à peu près les mêmes caractères morphologiques et culturaux, et d'autres ou bien ne se cultivent pas, ou bien n'ont pas encore été isolés, ou bien ne sont pas visibles; alors il a fallu chercher quelque chose de plus et l'on a introduit en bactériologie la notion d'antigène.

Charles Nicolle en donne la définition suivante : « Un antigène se reconnaît non pas par la mise en évidence d'une réaction particulière vis-à-vis d'une substance définie étrangère à l'organisme vivant, mais par la mutuelle réaction du microbe lui-même ou d'un produit extrait de lui vis-à-vis d'un organisme vivant ou de tel produit extrait de cet organisme. »

L'antigène amène la production d'un anticorps. Les réactions mutuelles des antigènes et des anticorps sont spécifiques au sens le plus absolu.

Les réactions peuvent être mises en évidence de différentes

façons. Les principales sont : la réaction agglutinante et la réaction de déviation du complément.

La réaction d'agglutination constatée par Charles Richet, appliquée par Widal au séro-diagnostic des fièvres typhoïdes, consiste en ceci : si un organisme a été touché par un germe donné, il existe dans le sérum une substance telle qu'elle agglutinera les cultures du germe en cause. On pratique le séro-diagnostic de Widal ainsi : étant donné un sérum inconnu, on le met en présence de cultures microbiennes de T. A. et B.; s'il n'y a agglutination nulle part, c'est que les germes T. A. et B. sont hors de cause; si l'un des tubes est agglutiné, c'est que le malade dont provient le sérum a été touché par le germe correspondant.

La réaction de déviation du complément due à Bordet consiste en ceci : si l'on met en présence du sérum d'animal préparé par injection d'hématies d'un autre animal en présence des hématies du dernier animal, il y a lyse de ces hématies. La réaction est spécifique pour chaque sang, d'où gros intérêt en médecine légale.

Les globules blancs du sang sécrètent à l'état normal une substance appelée alexine, ou complément. Sous l'action des antigènes contenus dans les cellules étrangères à l'organisme (hématie ou germe), il y a sécrétion d'un anticorps spécifique, dit sensibilisatrice. La chauffe à 55° détruit l'alexine et conserve la sensibilisatrice. L'alexine ainsi détruite peut être remplacée par une alexine venue de n'importe quel autre sérum, c'est la réactivation. Quand il s'agit de globules rouges, on observe le phénomène de l'hémolyse, qui met en évidence la réaction; mais quand il s'agit de germes, il n'y a plus de réaction colorée, alors Bordet fut amené à procéder ainsi.

Il met en présence deux systèmes :

Premier système = antigène microbien + alexine (sérum normal de cobaye) + sérum inconnu qui contient ou qui ne contient pas la sensibilisatrice.

Il attend une heure, puis il ajoute le deuxième système.

Deuxième système = sérum de cobaye préparé antimouton, chauffé (donc ne contenant pas d'alexine, mais contenant une sensibilisatrice spécifique + globules rouges de mouton (antigène).

Si la réaction du premier système s'est faite, c'est-à-dire si le troisième terme de la première équation contenait une sensibilisatrice, on aurait : antigène + alexine + sensibilisatrice = fixation; et alors on a beau ajouter un nouvel antigène et une nouvelle sensibilisatrice, la réaction du deuxième système ne se fait pas puisque l'alexine du premier n'est plus libre, il n'y aura donc pas d'hémolyse. Si le sérum inconnu ne contient pas de sensibilisatrice, le complément du premier système restera libre; il agira alors dans le second système et provoquera l'hémolyse.

D'où le double nom de cette réaction dite de fixation ou de déviation du complément.

Cette réaction est spécifique de l'antigène en cause.

D'autres caractères spécifiques résultent de la mise en évidence :

— du pouvoir préventif des sérums;
— de la recherche des immunités croisées.

Les intradermo-réactions sont des réactions de sensibilisation spécifique de l'organisme vis-à-vis d'un germe déterminé, réactions provoquées par l'inoculation d'un produit dérivé de ce germe.

Il résulte de toutes ces études que certaines réactions mettent en évidence la spécificité d'un antigène, mais il n'y a pas de concordance formelle entre la propriété antigénique d'un agent pathogène et ses propriétés pathogènes spécifiques, car l'antigène est un des constituants de l'agent pathogène et un même antigène peut se rencontrer dans des espèces microbiennes différentes, telles que les différentes brucella par exemple. Mais où la question se complique, c'est quand on étudie de près la réaction de Wassermann,

qui se fait sur des foies de nouveau-nés hérédo-syphilitiques, et aussi sur n'importe quel foie sain d'homme ou d'animal; il y aurait donc une fonction antigénique vraie spécifique et une fonction antigénique apparente (Charles Nicolle).

D'autres fois, la spécificité est individuelle, type des spirochètes cité par cet auteur; il y aurait là une exagération de sensibilité des réactions qui serait poussée à l'extrême.

Tous ces faits ont amené Maurice Nicolle à donner de la constitution des germes la définition suivante : chaque germe représente une mosaïque d'antigènes, chaque antigène étant à la base d'une réaction spécifique d'un « pouvoir », d'où l'agent pathogène est une « mosaïque de pouvoir ». Mosaïque de composants innombrables et de forme instable. Un pouvoir peut apparaître, un autre disparaître, d'où il résulte une variation du germe minime peut-être, mais qui, répétée plusieurs fois, peut changer complètement un germe et entraîner une « adaptation » ou une « mutation » du germe considéré.

Virulence.

De tout ce que nous avons dit, il résulte que seul un caractère est spécifique du germe, c'est son pouvoir pathogène, c'est-à-dire sa virulence.

Nous allons donc étudier maintenant la virulence des germes, les facteurs de cette virulence, et les modifications qui en résultent.

Roux définit la virulence « l'aptitude des microbes à se développer dans le corps des animaux et à y sécréter des substances toxiques ».

Cette virulence est essentiellement variable; elle dépend de nombreux facteurs et, par suite des modifications de ces facteurs, elle peut se perdre ou s'exalter.

Les conditions de vie, la composition des milieux de culture, la présence ou l'absence d'oxygène, la dessiccation et la chaleur, la lumière et les antiseptiques ont une action variable sur les différents germes. La chaleur joue à cet

égard un rôle capital. C'est par chauffage à 50° que Toussaint, en 1880, transforma la bactéridie charbonneuse en vaccin anticharbonneux. C'est encore par chauffage que Pasteur obtint le même résultat avec le germe du choléra des poules.

Le vieillissement des cultures est aussi très important, la combinaison du vieillissement et du chauffage est à la base de la préparation par Pasteur de tous les vaccins.

D'autres facteurs interviennent, telle la sporulation. La virulence d'une bactéridie charbonneuse prise sur le cadavre d'un animal mort du charbon est assez fixe. Cette fixité est due en grande partie à la présence de spores, qui fixent le degré de virulence et la transmettent intacte héréditairement. Si on empêche la sporulation, la virulence s'atténue. Soit une souche de bactéridie charbonneuse pouvant tuer un mouton par inoculation : on la conserve une vingtaine de jours à l'étuve, aux environs de 40 à 45°, elle n'est plus pathogène pour le mouton ni pour les autres animaux de laboratoire.

Les conditions de culture jouent aussi leur rôle. La démonstration nous en est fournie par l'exemple classique de B. C.-G. En faisant des cultures successives sur pommes de terre biliées et glycérinées d'un bacille de la tuberculose bovine, primitivement virulent, Calmette et Guérin ont réussi à le transformer en un germe qui garde les caractères du bacille de Koch, mais qui est inoffensif. A tel point qu'inoculé à dose convenable à un animal, il lui confère une résistance aux infections ultérieures.

Sont aussi d'une certaine importance les antiseptiques et les substances chimiques adjointes aux milieux de culture. Vaillard et Vincent ont montré que des spores tétaniques, qui injectés seuls sont inactives, se montrent au contraire pathogènes si l'on injecte en même temps de l'acide lactique. H. Vincent injecte sous la peau du cobaye des spores tétaniques et du côté opposé 3 cm^3 de NaCl au 1/10; l'animal a un tétanos aigu grave, mortel, en quarante-huit heures. D'autres exemples, nombreux, viennent confirmer ces

faits, et il est aisé de conclure que la gravité de telle ou telle épidémie ou plutôt de tel ou tel cas est bien souvent due à des causes associées de cet ordre, et qui nous échappent encore. On pourrait rapprocher de ces faits les médicamento-résistances de certains germes sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Les passages sur différents animaux peuvent atténuer ou exalter, selon les cas, la virulence des germes. Prenons un germe du rouget du porc, passé sur un lapin il a perdu son pouvoir pathogène. Mais, par contre, on peut exalter la virulence des germes par passage d'animal à animal. Un exemple typique nous en est fourni par le streptocoque. Marmorek inocule le lapin dans la veine de l'oreille; l'animal succombe; on prélève le sang du cœur, on le cultive sur bouillon-sérum; après quarante-huit heures on inocule un second lapin, puis on attend la mort; on ensemence à nouveau, on inocule à nouveau, etc.; ainsi, en partant d'un streptocoque qui tuait le lapin en trois jours à la dose de 1 cm^3, on obtient, après deux mois de passage, un germe qui tue le lapin à la dose de 0,000000001 (Dopter et Sacquépée). La souris joue aussi le même rôle vis-à-vis du pneumocoque. Cette question des passages est capitale dans les épidémies; en effet, au cours du développement d'une épidémie, la maladie se transmet par passage successif du germe d'individu à individu, d'où l'observation de pratique courante que les premiers cas sont presque toujours bénins et que les cas foudroyants s'observent en général à la fin de l'épidémie.

L'association des germes intervient en plus ou en moins, suivant les cas. La gravité particulière des strepto-diphtéries, des strepto-typhoïdes, des typho-diphtéries, etc., est un fait de notoriété courante. On sait, d'autre part, que le bacille pyocyanique est un antagoniste du streptocoque et du charbon (Bouchard, Guignard et Charrin). Roux, Yersin, ont montré que l'on pouvait rendre toute sa virulence à un bacille diphtérique atténué en l'associant au streptocoque; des expériences démonstratives furent faites sur le cobaye.

Meyer a signalé les mêmes faits relativement à l'association pneumocoque-bacille de Loeffler.

Netter montre l'influence des saisons et des conditions météorologiques. Enfin interviennent à des degrés divers la question de la quantité de microbes et de la voie d'introduction des germes dans l'organisme.

Evolution.

Pour terminer l'étude des germes, il nous reste à aborder le chapitre immense et nouveau de l'évolution des espèces microbiennes.

En effet, le microbe est un être vivant, il naît, vit, se multiplie et meurt au même titre que tous les êtres vivants; il s'adapte aux conditions de vie extérieures tout comme les êtres vivants, c'est une loi générale de l'évolution à laquelle il n'échappe pas.

On admet communément que c'est à force de courir sur l'orteil médian que les orteils latéraux du cheval désormais inutiles ont disparu au cours des âges; il y a eu adaptation. De tels exemples pourraient être multipliés à l'infini. Alors pourquoi de telles adaptations n'existeraient-elles pas en ce qui concerne les agents pathogènes, sous prétexte qu'elles se passeraient à une échelle plus petite ? Si la plupart de ces adaptations nous échappent encore, c'est justement parce qu'elles se passent à une échelle infiniment petite et que nos moyens d'investigation, bien que très poussés, ne nous permettent pas encore de les observer. Quoi qu'il en soit, de telles modifications existent et certaines nous sont bien connues; nous allons les énumérer succinctement.

La plus simple, comme la plus anciennement connue, est la variation de forme des germes suivant les conditions de vie extérieures; dans les cultures anciennes par exemple, ils deviennent bien souvent renflés en massue, ce sont les formes d'involution. Le bacille diphtérique est plus ou moins long suivant les milieux de culture; il devient coccus par

vieillissement. Dans le sang des animaux, le bacille du charbon a l'aspect de petits bâtonnets; en culture, ce sont des filaments; bientôt ces filaments renferment des spores, organes de reproduction que l'on ne retrouve jamais dans le sang. Si à une culture de bactéridie charbonneuse on ajoute du chromate de potassium, il n'y a plus sporulation, la souche devient asporogène, et cette propriété reste fixée héréditairement. Le colibacille passe par plusieurs stades évolutifs; tour à tour filament, puis bâtonnet, il devient enfin cocobacille. Le *Bacillus prodigiosus*, en milieu alcalin, prend la forme de cocci; en milieu légèrement acide (acide tartrique), on a de longs filaments en spirale.

Suivant les milieux de culture, les microbes encapsulés perdent ou conservent leurs capsules. La propriété chromogène peut, elle aussi, se perdre grâce à des artifices de culture.

Plus étonnant encore est le cas du bacille de Koch, qui peut prendre la forme ultra-virus. Il devient alors assez petit pour traverser les bougies Chamberland L^2, L^3. Les constatations initiales remontent à Fontes (1913) et Vaudremer (1922). Calmette et Valtes mirent la question au point. Ils donnèrent un mode d'obtention pratique de l'ultra-virus à partir des différents produits pathologiques. Ils inoculent cet ultra-virus à un cobaye; après la mort de l'animal, ils trouvent dans les lésions provoquées des granules acido-résistants et des bacilles de Koch authentiques. Il y a donc un cycle évolutif indéniable : à partir d'un bacille de Koch, on peut obtenir un ultra-virus, et à partir d'un ultra-virus, on retourne au bacille de Koch authentique. La découverte de ces formes permet de modifier complètement les théories de l'hérédité en matière tuberculeuse, et il semble démontré, à l'heure actuelle, que l'ultra-virus passe à travers le placenta et transmet la maladie.

Certaines bactéries ne sont pas pathogènes, elles vivent et pullulent aux dépens de la matière morte, ce sont les bactéries saprophytes, et par extension on désigne aussi sous ce nom les bactéries vivant sur des êtres vivants sans déter-

miner de troubles. Il y en a notamment dans l'intestin où elles aident à la digestion en agissant sur la cellulose par exemple. Certains de ces êtres saprophytes resteront ainsi toujours, d'autres au contraire, introduits dans l'organisme, deviendront pathogènes à la faveur de conditions spéciales, et c'est par adaptation successive que ces êtres pourront devenir virulents vis-à-vis de notre organisme. Des procédés spéciaux de culture en sacs de collodion *in vivo* rendent pathogènes des germes qui primitivement ne l'étaient pas vis-à-vis de l'espèce considérée. Les expériences de H. Vincent sont probantes à ce sujet. Six passages successifs en sacs de collodion font acquérir au *Bacillus megatorium* une virulence telle que 4 gouttes injectées sous la peau tuent une souris en dix à vingt heures. On obtient les mêmes résultats avec le *Bacillus mesentericus vulgatus* et le *Bacillus subtilis*. Dans le *Medical Contribution to the Study of Evolution*, publié à Londres en 1918, Adami explique que la recrudescence des épidémies de diphtérie, du temps de Bretonneau au début du XIX^e^ siècle, serait due en grande partie à la transformation du bacille diphtéroïde, germe saprophyte, en bacille diphtérique virulent. Des faits du même ordre expliqueraient l'apparition brusque aux Etats-Unis, vers 1860, du hog-choléra des animaux, totalement inconnu auparavant. Ces phénomènes d'adaptation sont lents, progressifs, difficiles et réversibles. Au point de vue expérimental, on réalise des faits du même ordre. Le cas du bactériophage d'Hérelle est bien connu. Primitivement, ce germe (si c'est un germe) était uniquement bactériophage pour la dysenterie, une culture de bacille dysentérique dans laquelle on l'introduisait était complètement lysée. Puis petit à petit, à force de mettre ce germe en présence d'autres germes, il s'est entraîné, il s'est adapté, à tel point que l'on possède actuellement de nombreuses souches utilisées en thérapeutique sous le nom de bacté-staphyphage, bacté-pyophage, etc.

Maurice Nicolle nous a appris que le germe était une mosaïque d'antigènes, une mosaïque de pouvoirs; il nous

dit que tous ces antigènes existant dans le germe peuvent subir de lentes évolutions, de lentes modifications, réversibles d'ailleurs et sans grande importance; mais à côté il peut y avoir des mutations franches par disparition ou par adjonction d'un antigène, d'un pouvoir nouveau. Ces évolutions, ces modifications, sont d'une importance capitale dans le sujet qui nous occupe; si tel germe habituellement responsable de telle maladie évolue et se modifie sensiblement, il est normal, il est raisonnable, de conclure que la maladie, toutes choses étant égales par ailleurs, doit, elle aussi, se modifier et évoluer. C'est pourquoi nous insisterons sur ces phénomènes.

A côté de ces adaptations des germes saprophytes, il en est d'autres qui sont beaucoup plus importantes, ce sont les adaptations à une certaine espèce animale de germes qui, primitivement, s'attaquaient à une autre espèce animale. Ces espèces animales étant le plus souvent très différentes, des faits cliniques et expérimentaux nous le montrent.

Les phénomènes d'adaptation se font de façon progressive. Un germe qui pour la première fois attaque une espèce animale aura peu de chances de provoquer des désordres graves, ce n'est que petit à petit, après s'être entraîné héréditairement, qu'il acquerra des propriétés nouvelles, susceptibles de déterminer une affection normale.

A côté de ces évolutions lentes, on trouve aussi des mutations dont le caractère est d'être brusque, exceptionnel et irréversible. Un germe venant d'une espèce animale déterminée et transmis naturellement ou expérimentalement à une autre espèce animale provoque d'emblée chez cette deuxième espèce une affection dont les caractères sont tout différents de l'affection dont souffrait la première espèce animale. Des exemples nous sont fournis par l'étude de la variole et des maladies voisines : vaccine, horse-pox, cow-pox... Chaumier réalisa les expériences suivantes : il réussit à inoculer la variole humaine à un âne, puis il fit des passages à des génisses, et il constata sur ces dernières des

vaccines authentiques. Si l'on prend cette vaccine et si on l'inocule à un lapin, on a alors une maladie tout à fait nouvelle, et Netter a montré qu'inoculée à l'homme elle provoquait une généralisation de l'érythème et avait une fâcheuse tendance à la localisation sur l'encéphale.

Un autre exemple de mutation nous est fourni par le virus rabique passé du chien au lapin et de lapin à lapin; il acquiert alors des propriétés nouvelles, qui font de lui un vaccin, et ses propriétés sont irréversibles puisque Et. Burnet, L. Balozet et Charles Nicolle, par inoculation intracérébrale à des chiens du virus rabique du lapin et par passage successif de chien à chien, n'ont jamais pu obtenir de rage authentique; par contre, la maladie revêtait des caractères nouveaux.

D'autres exemples d'adaptation et de mutation nous sont fournis par la grippe, phénomènes d'interadaptation des grippes du furet, du porc et de l'homme; par la mélitococcie : adaptation à l'espèce humaine de germes qui, selon les pays, atteignent les chèvres, la race bovine ou la race porcine; adaptation à l'espèce humaine du bacille tuberculeux bovin, tour à tour admise ou niée. Citons encore les affections de certains animaux qui se transmettent exceptionnellement à l'homme : fièvre aphteuse, rouget du porc.

Les phénomènes d'adaptation et de mutation nous renseignent : d'une part, sur la façon dont ont pu apparaître certaines maladies, et, d'autre part, sur les causes des variations de certaines autres maladies; en effet, le germe d'une affection humaine bien déterminée et bien connue peut fort bien, après adaptation à certains animaux et mutation de certaines de ses propriétés, avoir acquis un pouvoir pathogène nouveau et déterminer alors sur l'organisme humain une affection qui diffère sensiblement de la première. Et quand on parle d'espèces animales, on entend aussi bien par là les vertébrés que les invertébrés, et alors on peut s'attendre à ce que les vertébrés et les invertébrés, auxquels nous attribuons en général le rôle de vecteurs de germes, jouent,

après adaptation de ce germe à leur organisme, le rôle beaucoup plus important de modificateurs des germes.

A côté de ces phénomènes, Charles Nicolle nous montre le cycle évolutif de certains germes et, par des exemples précis, nous expose sa conception de l'origine des inframicrobes.

Les spirochètes de la fièvre récurrente mondiale sont absorbés par le pou en même temps que le sang des malades; ils disparaissent très vite dans l'organisme de ces insectes; ils se transforment en granules invisibles qui, en six ou huit jours, deviennent des spirochètes de dimensions très réduites et qui, peu à peu, voient leur taille atteindre celle des spirochètes normaux. Des travaux de Charles Nicolle il résulte que l'inoculation de broyat de pou n'est virulente pour le singe que vers le sixième jour, c'est-à-dire juste au moment où d'invisible le germe devient visible; et, vers le vingtième jour, quand on ne trouve plus dans l'organisme du pou que des spirochètes de forte taille, le broyat n'est plus infectant.

Il y a donc deux formes de spirochète : une forme invisible, qui est virulente à son stade « primavisible », et une forme visible, qui est avirulente ou très peu virulente. Et Charles Nicolle de conclure qu'il existe deux modes de reproduction des spirochètes : « Par division transversale, à la façon de toutes les bactéries; par transformation en granules, qui redonnent plus tard des spirochètes. Le premier de ces modes représente, pour nous, le type ancestral, la bactérie originelle, saprophyte, de laquelle est sortie le spirochète; le second, un type dérivé, évolué, adapté à la vie pathogène. » Et cet auteur de rechercher si l'on ne pouvait pas étendre aux autres germes les mêmes constatations.

Après de nombreux travaux, il nous montra que ces faits s'étendaient à tous les spirochètes, et il explique la pullulation du germe dans le sang au moment des récurrences par la transformation brusque *in sito* de formes invisibles passées inaperçues à l'examen microscopique pratiqué à la fin de l'accès précédent, examen qui ne montrait que de rares spirochètes de grande taille.

L'agent de la syphilis présente, lui aussi, des formes invisibles, et il y a tout lieu de croire qu'il présente le même cycle évolutif que les spirochètes.

L'existence de formes granuleuses a été reconnue chez de nombreux autres bacilles. Nous avons déjà parlé du bacille tuberculeux; notons seulement que si pour le spirochète la forme invisible seule est virulente, en ce qui concerne le bacille de Koch les deux formes sont virulentes.

Après une étude approfondie du bacille de Hansen, Charles Nicolle conclut : « Tout se passe donc, en ce qui concerne le microbe de la lèpre, comme si la seule forme active, agressive, était le granule, la forme bacillaire ne représentant qu'un stade destiné à se résoudre rapidement en une poussière de granules. »

Des exemples plus poussés de ces cycles évolutifs nous sont fournis par l'étude des principales maladies infectieuses. Pourquoi, en effet, le virus scarlatin ne serait-il pas autre chose qu'une forme invisible du streptocoque, que l'on trouve constamment dans la gorge des malades atteints de scarlatine ? Et pourquoi le bacille de Pfeiffer ne serait-il pas la forme visible du virus grippal ?

La rickettsia, responsable du typhus exanthématique, est toujours associée au bacille *Proteus X* 19.

Partant de ces faits simples, Charles Nicolle conclut que : « L'inframicrobe est d'abord une forme de multiplication de la bactérie pathogène. Ce n'est qu'au bout d'un nombre particulièrement grand de passages, par suite d'une adaptation de plus en plus parfaite à l'organisme des êtres supérieurs, qu'il se détache du microbe originel, de façon à constituer, en apparence, une catégorie particulière de germes. »

Le terrain.

La maladie infectieuse représente le conflit entre le germe pathogène et l'organisme. Si le germe l'emporte, c'est la mort; si les moyens mis en œuvre par l'organisme pour se

défendre prennent le dessus, l'infection avorte et peut même passer inaperçue.

Dans chaque maladie infectieuse, il y a deux termes, deux antagonistes, le germe et l'organisme. Nous avons étudié le germe, son pouvoir pathogène et ses variations, nous allons étudier maintenant l'organisme auquel il va s'attaquer. Ce terrain peut subir des variations suivant les forces extérieures et les conditions d'ordre intérieur innées ou acquises; ce sont ses modifications qui le rendent plus ou moins défaillant en face de la lutte à soutenir contre le germe et qui conditionnent aussi nos maladies infectieuses.

Et il nous est facile de concevoir qu'un germe, sujet lui-même à des variations, s'attaquant à un terrain variable lui aussi, la résultante des actions réciproques de ces deux facteurs, germe et terrain, sera elle aussi essentiellement variable; or, cette résultante est la maladie.

Il est difficile de donner une définition du terrain, car on entend par là un complexe biologique caractéristique de l'individu considéré :

— complexe qui dépend du sexe, de la race, du mode de vie, des habitudes, des conditions sociales, de l'hygiène générale de l'individu, cet ensemble représentant une fixité relative pour un sujet considéré, qui serait fidèle aux mêmes traditions;

— complexe qui varie avec l'âge de l'individu, avec tout ce qui a pu modifier son milieu intérieur, vaccination, sérothérapie, médication, maladies antérieures, personnelles ou héréditaires avec tout le passé pathologique du sujet, tout ce passé qui, là comme ailleurs, est toujours du présent;

— complexe qui est influencé par des facteurs transitoires dont l'importance est capitale dans sa défaillance mise à profit par le germe toujours en éveil. Ces facteurs sont d'ordre général, cosmique et météorologique, ou bien d'ordre personnel : surmenage, fatigue, dépression morale, état de maladie en cours.

Tous ces facteurs que nous venons d'énumérer et qui dépendent des habitudes de vie de la race, de l'hygiène, ou d'événements fortuits, peuvent, à des titres divers, modifier le terrain et amener un état de plus ou moins grande réceptivité vis-à-vis des germes pathogènes.

L'âge du sujet intervient. D'une façon très générale, les maladies infectieuses du type fièvre éruptive sont surtout l'apanage de la première enfance. Loin de nous la pensée que ces maladies soient le privilège du seul enfant, mais il est incontestable que les rougeoles, scarlatines, varicelles, sont surtout fréquentes chez lui et que ces maladies, si elles atteignent l'adulte, n'ont pas tout à fait les mêmes caractères. Citons en exemple la pneumonie; nous savons que cette affection est bénigne chez l'enfant, où elle se manifeste par un minimum de signes, tandis qu'elle est grave chez l'adulte, où elle évolue de façon cyclique, ainsi que nous l'avons vu, et qu'elle est particulièrement redoutable chez le vieillard, où elle prend des formes tout à fait spéciales, ambulatoires ou ataxo-adynamiques.

Chaque sexe paie à peu de chose près le même tribut aux maladies; citons cependant que la chlorose est uniquement réservée aux femmes ainsi que certaines manifestations de la syphilis secondaire, telles que les syphilides pigmentaires du cou. Chez les femmes enceintes, l'état de grossesse modifie le terrain et rend l'organisme plus ou moins réceptif, suivant les cas.

Toutes les races sont réceptives aux diverses maladies. Si, en ce moment, certaines affections semblent réservées à une race plus qu'à une autre, c'est que d'autres facteurs, en particulier climatiques, interviennent. De tout temps on a remarqué l'extrême sensibilité de certaines races vis-à-vis de tel ou tel germe. Les Noirs sont particulièrement sensibles au pneumocoque et au virus de l'influenza par exemple; il en est de même des Jaunes vis-à-vis de la variole et de la syphilis. Un Chinois fera des accidents syphilitiques formidables, alors qu'un Européen ayant contracté la vérole en Chine verra sa maladie évoluer normalement, comme en Eu-

rope. Il en est de même pour la scarlatine vis-à-vis des peuples anglo-saxons. Actuellement, les épidémies de scarlatine sont très graves en Angleterre et relativement bénignes en France; si un Anglais contracte la maladie en France, il fera une forme maligne, et si un Français la contracte en Angleterre, il fera une forme bénigne. Il semble donc y avoir là une certaine affinité du virus scarlatin vis-à-vis des Anglo-Saxons. N'a-t-on pas écrit aussi que les sujets bruns au teint foncé sont beaucoup plus résistants aux maladies vénériennes et à la tuberculose que les individus du type vénitien, c'est-à-dire blonds ou roux à peau fine et claire. Enfin, signalons que certaines maladies sont l'apanage de certaines races, telle est la maladie de Buerger, thrombo-angéite oblitérante des jeunes juifs polonais et d'Europe centrale. Nous pourrions signaler aussi la gravité particulière et la force d'expansion particulière des épidémies historiques de variole et de rougeole chez les différentes peuplades que les Européens allaient coloniser. Mais là, plus que le facteur de race, intervient la virginité du terrain.

A côté des questions de race viennent les questions de famille. Il y a des familles où les enfants en bas âge meurent tous de broncho-pneumonie, d'autres où se transmettent de génération en génération des propriétés selon lesquelles les sujets sont plus ou moins réfractaires vis-à-vis de telle ou telle affection; nous touchons là le problème de l'immunité transmise par hérédité sur lequel nous reviendrons plus loin. Il est des familles dont tous les membres meurent de la même maladie : angine de poitrine, cancer, etc. Il existe des familles où tous les membres deviennent fous... L'hémophilie est une maladie familiale.

A côté de ces facteurs : âge, sexe, race, famille, qui sont inhérents à l'individu, il y a tout le cadre de ses habitudes extérieures, de ses conditions d'alimentation ou d'hygiène, dont le rôle est important à noter.

L'alimentation se propose un triple but : chez le jeune, elle apporte à l'organisme tous les matériaux nécessaires à la

croissance; chez le travailleur, c'est la source d'énergie; chez tous enfin, elle répare les matériaux usés par la vie, elle sert à l'entretien général de l'organisme à la lutte journalière contre le froid et les forces extérieures. Elle doit obéir à certaines règles; de savantes rations alimentaires ont été calculées, ce ne sont que des moyennes inapplicables pratiquement à tel ou tel individu. Mais on a vu qu'il fallait s'occuper non seulement de la quantité fournie, mais aussi de la qualité : certains acides aminés, par exemple, doivent être absorbés en nature parce qu'ils nous sont indispensables et parce que notre organisme est incapable d'en faire la synthèse. D'autre part, certains principes vitaux, découverte de notre siècle, sont indispensables à l'homme, ce sont les vitamines. L'insuffisance alimentaire, le jeûne et la famine ont de tout temps joué un rôle important en pathologie; l'agent microbien a beaucoup plus de prise sur un organisme insuffisamment nourri ou en état de dénutrition que sur un organisme auquel il ne manque rien.

Ce rôle, en pathologie, nous est démontré par des faits expérimentaux et historiques.

Canabis et Morpurgo, en 1890, expérimentèrent sur des pigeons; par une série d'observations concluantes ils montrèrent que ces animaux, soumis au jeûne, deviennent très réceptifs vis-à-vis du charbon, et ils font une maladie très grave et périssent tous. Les preuves historiques sont très nombreuses; il suffit de lire n'importe quel chroniqueur narrant les grandes famines de l'histoire. Au cours des guerres du moyen âge, les récoltes étaient détruites; il en résultait des disettes effroyables qui se terminaient par des épidémies plus effroyables encore; lisons les récits fameux des grandes disettes de Naples en 1762, des Indes, de l'Irlande; elles se terminaient toutes par une maladie meurtrière. Dans sa septième clinique, Graves signale le rôle particulier de la famine dans l'épidémie de « typhus fever » en Irlande en 1847. Voyons les relations des souffrances endurées par les populations des villes assiégées depuis longtemps qui se nour-

rissaient de tout ce qui leur tombait sous la main; la maladie tuait alors ceux que les armes avaient épargnés. Les armées d'autrefois étaient ravagées par le scorbut. Plus près de notre époque, signalons un fait précis : l'éclosion d'une épidémie de dysenterie à Verdun, en mai 1916, chez des soldats qui, ne pouvant pas être ravitaillés, recevaient pour toute nourriture des conserves de poisson fumé de Norvège, nourriture irritante et peu digeste qui mettait l'intestin en état de plus grande réceptivité vis-à-vis du bacille dysentérique. Ces grandes disettes de l'histoire apparaissaient dans deux circonstances : après les grands cataclysmes (inondations, tremblements de terre) et au cours des longues guerres. Des historiens signalent toujours la peste, le choléra, le typhus et la dysenterie comme compagnes habituelles de ces divers fléaux. L'épidémie ne s'est-elle pas abattue sur les malheureuses populations d'Anatolie après les violents séismes de ces temps derniers ? Les armées d'Orient, au cours de la Grande Guerre, ne durent-elles pas payer un lourd tribut au typhus exanthématique.

C'est au cours des guerres de Crimée que Scrive décrivit ainsi l'initiation progressive, pourvoyeuse d'épidémie : amaigrissement, asthénie, ralentissement de toutes les fonctions, pâleur, alternatives de diarrhée et de constipation. On conçoit aisément quelle prise a le germe sur de tels sujets, et l'on se rend compte, d'autre part, qu'évoluant sur un terrain aussi différent de la normale, la maladie aura elle-même une tout autre physionomie. Il est maintenant démontré que la sous-alimentation des classes pauvres est un facteur de développement de la tuberculose.

La surabondance d'alimentation crée, elle aussi, un terrain spécial, sur lequel les maladies évoluent de tout autre façon, et certaines d'entre elles sont l'apanage des gros mangeurs : maladie de la nutrition, diathèse arthritique, migraines, lithiase hépato-rénale, goutte.

A côté, et parallèlement au facteur alimentaire, il faut signaler le rôle de l'alcoolisme. C'est un fait universellement

reconnu que les maladies infectieuses, comme toute autre affection d'ailleurs, évoluent d'une façon très spéciale chez les alcooliques : mentionnons la prédisposition particulière de ces sujets à foie lésé à faire des tuberculoses évolutives graves.

Aussi important que le facteur alimentaire est le facteur hygiène, c'est-à-dire conditions de vie et habitus extérieur. La profession du sujet l'expose plus ou moins au contage : cas des blanchisseuses, cas des équarrisseurs... Mais elle n'intervient pas par sa nature même. Sans vouloir, d'autre part, ouvrir ici le chapitre des maladies professionnelles, il est logique de dire que ces maladies, en modifiant le terrain, amènent de nouvelles possibilités de réaction vis-à-vis des agents extérieurs. Le développement de l'activité sportive, en fortifiant les individus, les rend plus résistants vis-à-vis des germes infectieux, et en particulier vis-à-vis du bacille de Koch.

Le rôle de l'hygiène individuelle a toujours été mis en relief; la malpropreté, la pullulation des ectoparasites, ont de tous temps favorisé le développement des affections, en particulier du typhus.

L'hygiène générale, la salubrité des logements, leur exposition, le cube d'air, les conditions d'éclairage, ont un rôle sur la morbidité, rôle démontré d'ailleurs depuis la plus haute antiquité. Une chose importante est la densité des habitations et des conditions de plus ou moins grand encombrement. La comparaison entre les quartiers denses et les quartiers clairsemés, compte tenu de toutes les autres conditions, est révélatrice à ce sujet. La contamination étant le plus souvent en raison directe de la multiplicité des contacts entre gens bien portants et gens malades, il est évident que dans les quartiers surpeuplés ces contacts sont plus fréquents, et de là les cas de maladie sont plus nombreux. Des recherches très sérieuses ont été faites à Paris à propos de la tuberculose. En voici les résultats : Champs-Elysées, quartier bien aéré, 11 morts tuberculeux par 10.000 habitants. Dans

le quartier Plaisance, qui est un quartier surpeuplé, le chiffre est 104.

Dans le même quartier, les quais de la Seine, le boulevard Saint-Michel et la rue de l'Observatoire, qui sont biens aérés, voient 12 à 13 morts par 10.000 habitants. Au contraire, la rue Mouffetard, taudis malsains, en voit 102 à 104.

Une autre démonstration de ces faits nous est fournie par l'étude des rassemblements accidentels d'un grand nombre d'individus.

C'est au cours des pèlerinages à La Mecque que les Arabes ont le plus à souffrir des épidémies de choléra, de peste et de typhus qui s'abattent sur eux avec une brutalité incroyable. Les grands marchés, les foires, les rassemblements de troupes, les ports, où le trafic est intense, sont autant de foyers où la maladie ne demande qu'à se développer et à prendre une expansion effroyable. Faut-il reconnaître là le simple fait qu'il y a davantage de contacts, donc davantage de chances de contagion, et alors le terrain n'interviendrait pas, ou bien faut-il accorder à ces rassemblements une action particulière due à la présence de l'homme elle-même ? Faut-il accorder créance à la théorie des « miasmes humains » des anciens auteurs ?

Certains facteurs transitoires jouent aussi un rôle important, je veux parler ici des conditions climatiques et météorologiques.

Le refroidissement a toujours été considéré comme un agent primordial du développement des affections. En modifiant le terrain, en réduisant à néant les défenses de l'organisme, il favorise l'éclosion de la maladie. L'expérience célèbre de Pasteur en est la démonstration péremptoire; dans les conditions normales, la poule est réfractaire au charbon; si on la soumet au froid, les pattes dans l'eau, elle contracte alors la maladie.

H. Vincent confirme les conclusions de Pasteur; il montre en particulier le rôle du froid, localement au niveau des plaies, facteur de développement du tétanos. C'est en annihi-

lant les résistances organiques que le froid favorise l'hiver l'éclosion des affections respiratoires. Faure et Villars, en 1839, disent que le froid fut une des causes favorisantes de l'épidémie de méningite cérébro-spinale survenue à Versailles chez des militaires après une longue revue par temps très froid.

La chaleur joue un rôle analogue. Une grenouille réfractaire au charbon, placée dans un milieu à 30°, contracte la maladie.

Des affections sont réservées à la période chaude de l'année : diarrhée, dysenterie, typhoïde, choléra.

Il est donc hors de doute que la température joue un rôle sur le terrain et le rend plus ou moins réceptif, suivant les cas, vis-à-vis de tel ou tel germe. Ce retour périodique des maladies aux changements de saison n'a pas manqué de surprendre tous les pathologistes depuis les temps les plus anciens; dans son *Traité des airs, des eaux et des lieux*, Hippocrate attribuait déjà un rôle prépondérant aux saisons et aux conditions météorologiques; mais pour lui ces facteurs étaient tout; depuis les découvertes de Pasteur, ils ne jouent plus maintenant qu'un rôle favorisant. Kelsch pouvait écrire alors : « Les météores n'engendrent pas eux seuls les maladies, pas plus qu'ils ne créent de toutes pièces les plantes qui éclosent sous leur influence. » Aujourd'hui, les influences cosmiques ont été étudiées à fond; une branche nouvelle de la médecine a été créée, la météoropathologie, qui se propose de bien mettre en évidence le rôle en pathologie des facteurs météorologiques. Comment interviennent ces facteurs ? Le problème est encore trop nouveau pour y répondre, mais il n'est pas abusif de prétendre que c'est par une modification du terrain que leur action se fait sentir.

Ces facteurs météorologiques sont très nombreux. Nous avons vu le rôle de la température, celui de la pression atmosphérique est bien connu, nous insisterons seulement sur quelques autres facteurs particuliers.

Le Docteur Chabé, dans une conférence faite à Bordeaux

en 1932, après avoir montré le rôle des taches solaires sur la mortalité et sur la natalité, nous parle de leur rapport avec les maladies et de leurs effets sur elles. En juillet 1922, M. Vallot, Directeur de l'Observatoire du Mont-Blanc, et les Docteurs Sauvon, de Nice, et Faure, de Lamalou, firent une communication à l'Académie de médecine, dont le titre est : *De l'influence des taches solaires sur les accidents aigus des maladies chroniques.* L'astronome étudiait le passage des taches au niveau du méridien central, tandis que les médecins étudiaient leurs malades à ces mêmes moments. Ils montrèrent qu'à un moment, où il y eut 25 périodes avec passage de taches, on observa 52 p. 100 d'accidents; à un autre moment, où il y eut 61 périodes sans passage de taches, il y eut seulement 8 p. 100 d'accidents, et ces auteurs de conclure : « Le passage de taches solaires au méridien coïncide habituellement avec une recrudescence des symptômes des maladies chroniques et même avec l'apparition d'accidents graves ou exceptionnels au cours de ces maladies. »

Certaines épidémies semblent aussi être en rapport avec l'état des taches solaires, c'est ainsi qu'en 1918 on décrivit, au moment de l'épidémie de grippe, une recrudescence des taches solaires.

Après une étude détaillée du rôle du gradiant potentiel sur les êtres vivants, le Professeur Pech écrit : « A l'heure actuelle, il est donc possible d'affirmer que des êtres d'une même espèce vivant dans des atmosphères, dont seuls les champs électriques diffèrent, évolueront, eux et leurs descendants, de façon tout à fait différente, les troubles constatés pouvant aller jusqu'à la disparition de l'espèce soit par parasitisme, soit par déficience nutritive ou stérilité d'une génération. » Cet auteur montre aussi le rôle du champ potentiel atmosphérique sur les différents malades, et en particulier sur les tuberculeux; il affirme que la vie exclusive dans une atmosphère à champ potentiel nul amène la disparition de l'espèce humaine en trois générations par stérilité ou par déficience organique.

Les phénomènes météoropathologiques sont capables de modifier le fonctionnement des appareils chargés de régler l'équilibre thermique, acide-base, vago-sympathique, et de provoquer aussi des désordres pathologiques. Nous avons vu le rôle du froid et de la chaleur sur l'organisme humain et leur vaste domaine d'application dans les troubles de l'appareil respiratoire, mais un fait qui fut un des premiers connus fut le rôle du vent chaud. Mouriquand, de Lyon, décrivit le syndrome du vent du Midi : chez le nourrisson, il se manifeste par des cris, des pleurs, de l'insomnie, au fur et à mesure que le syndrome s'aggrave on note une température à 40°, une langue sèche, une respiration accélérée; si l'aggravation persiste, la fontanelle se déprime, l'abdomen se rétracte et l'enfant meurt après avoir fait une poussée thermique à 41°. Chez l'adulte, on note une aggravation de l'état antérieur, avec des céphalées, un état de dépression générale, de l'énervement, de l'irritabilité, de l'instabilité, de l'étouffement, bref tous signes qui font dire au public qu'il y a « de l'électricité dans l'atmosphère ». Charpentier a noté dans sa thèse que, au cours de quatre nuits pendant lesquelles le vent du Midi a soufflé à Lyon, on pratiqua dans cette même ville dix saignées pour œdème aigu du poumon.

Le föhn, vent chaud des Alpes, qui souffle à Altdorf et Innsbruck, a amené Han à faire ces constatations de même ordre; cet auteur montra que les troubles observés étaient dus à une dessiccation de l'atmosphère qui venait troubler la régulation thermique des individus.

Le rôle des ultra-violets et des rayons X est trop connu pour que nous fassions autre chose que le mentionner.

La fatigue est le résultat de l'activité physique exagérée; elle est due (Nocard et Roux) à l'imprégnation exagérée de l'organisme par l'acide lactique ou d'autres toxines fabriquées en trop grande quantité au niveau des muscles. Bouchard a montré que l'urine des surmenés est beaucoup plus toxique qu'une urine normale. Charrin et Roger, dans une série d'expériences classiques, ont mis en évidence le fait

que l'intoxication engendrée par le surmenage est un puissant agent favorisant des infections : les rats blancs sont réfractaires au charbon; placés dans une roue-cage, soumis à un travail intensif, ils contractent la maladie et meurent.

Que de maladies éclosent chez les jeunes recrues militaires dans les premiers temps de leur service, temps pendant lequel ils sont soumis à un entraînement intensif ! Que d'affections jusque-là latentes sont révélées par ce surmenage ! Tuberculose, ostéomyélite...

Au retour des grandes manœuvres estivales, on observe souvent une éclosion de typhoïdes; les épidémies de choléra, de typhus, pendant les guerres, sont pour une large part dues à l'état d'épuisement des troupes. On conçoit alors le caractère de gravité que peut prendre la maladie sur de tels sujets.

Les dépressions morales, causées par les grandes émotions, et surtout par la répétition des émotions, sont aussi une cause d'affaiblissement.

C'est encore au cours des guerres que l'on observait ces faits; les moyens de destruction employés sont propres à démoraliser les hommes, l'angoisse qui en résulte, l'insomnie, sont autant de facteurs; le « cafard » et la dépression morale n'ont-ils pas eu un rôle dans la genèse des épidémies qui décimèrent les camps de prisonniers ? C'est encore au cours des guerres que l'on observe certaines formes spéciales de néphrites, dites néphrites de guerre.

L'état de maladie en cours influe aussi. Il est évident que si le foie est lésé par n'importe quel processus, les maladies infectieuses se développeront chez ces sujets avec plus de facilité, puisque cet organe joue un rôle primordial dans la lutte antimicrobienne. Nous savons tous que bon nombre d'alcooliques meurent tuberculeux. On pourrait donner d'autres exemples : furonculose des diabétiques..., les intoxications par les gaz de combat, ont modifié la résistance des voies respiratoires à l'infection dans une mesure qui d'ailleurs n'a pas atteint les proportions que l'on voulait bien lui donner. Toutes les modifications endogènes ou exo-

gênes préparent dans une certaine mesure le lit des infections. Les antiseptiques employés abusivement irritent et prédisposent à des contaminations microbiennes.

Les médicaments absorbés, qui s'éliminent de certaine façon, lèsent souvent leurs émonctoires et préparent à la maladie. L'exemple le plus typique nous en est fourni par la stomatite mercurielle. Le mercure, en s'éliminant par les glandes salivaires, lèse la muqueuse gingivo-buccale et favorise ainsi la pullulation des fuso-spirilles.

Une question que les médecins légistes ont eu souvent à résoudre est celle du traumatisme. Quel rôle joue-t-il dans le développement des affections ? Un accident du travail vient de se produire, l'ouvrier blessé a reçu un choc sur le genou; quelque temps après, au niveau de ce genou, se développe une tumeur blanche. Le coup reçu sur le sein est très souvent incriminé par certaines femmes pour expliquer le développement d'un cancer. Un individu syphilitique avéré tombe sur le crâne; il devient paralytique général. Quel rôle a joué le traumatisme ? La discussion est encore ouverte; on s'accorde généralement pour dire que le traumatisme n'a fait que révéler une affection qui sans cela se serait développée quand même mais beaucoup plus tard.

Dans le cas des accidents de la rue avec grosse attrition tissulaire, il est indéniable que cette attrition annihile les défenses des tissus, et qu'en conséquence la porte est ouverte à tous les germes qui peuvent se développer à cet endroit; c'est en général ce qui se passe dans le cas de la gangrène gazeuse.

Il est un phénomène d'ordre humoral dont le rôle est de tout premier plan dans les modifications de l'état de réceptivité des sujets; ce phénomène c'est l'immunité, et c'est à dessein que nous avons laissé son étude pour la fin en raison de son importance. Il est la résultante de tout le passé pathologique personnel ou héréditaire du sujet, et l'on peut dire avec Bergson que là, plus que partout ailleurs, ce passé n'est plus du passé, mais du présent.

L'immunité est l'état biologique d'un sujet qui échappe à une maladie microbienne susceptible de frapper un autre sujet; c'est donc la propriété selon laquelle un terrain déterminé se montre insensible à une affection. On décrit deux sortes d'immunité : l'immunité naturelle et l'immunité acquise. L'immunité naturelle peut être absolue, c'est l'impossibilité pour telle ou telle espèce animale de contracter telle ou telle maladie; ce fait est dominant dans l'histoire des maladies contagieuses; c'est l'inégal degré de sensibilité des espèces animales devant les germes infectieux.

Chaque espèce a des maladies propres que ne contractent pas les autres espèces; les exemples en abondent; le rouget du porc est spécifique de l'espèce porcine, bien que de rares cas aient pu être observés dans l'espèce humaine; la morve frappe les équidés, chats et chiens, et épargnera les oiseaux et le bœuf... Si le tyhus exanthématique, maladie propre à l'homme, se voit chez le singe, c'est qu'il s'agit d'une contamination expérimentale artificiellement provoquée; d'autre part, si un germe frappe plusieurs espèces animales, il le fait avec une force différente. Cette question d'espèce est très voisine de celle de la race sur laquelle nous nous sommes déjà longuement étendu.

L'immunité naturelle peut être relative, c'est-à-dire que telle espèce ou tel et tel sujet peuvent être réfractaires à telle ou telle maladie, mais dans certaines conditions ils deviennent réceptifs. Ces conditions sont liées au terrain, à la virulence du germe qui peut s'exalter à l'extrême et à la quantité de germes introduits : contamination massive. Dans cette immunité naturelle on a voulu faire rentrer une forme spéciale, que l'on a appelée l'immunité géographique. On pensait que l'homme était inapte à contracter certaines maladies sous certains climats, mais on s'est vite rendu compte, en serrant le problème de plus près, que ceci tenait au fait que les animaux transmetteurs : *Glossina palpalis*, anophèles, stégomya, ne vivaient pas sous ces climats.

Beaucoup plus intéressante est l'étude de l'immunité ac-

quise, c'est là qu'interviennent tout le passé pathologique, héréditaire ou personnel, tous les modes de protection individuelle actuellement connus : séro-prévention, vaccination, etc.

Lorsque de la lutte qu'il a engagée contre le germe l'organisme est sorti victorieux, il acquiert des propriétés nouvelles telles que si le même germe s'attaquait à nouveau à ce même organisme il serait incapable de produire le plus petit trouble pathogène. Ces propriétés constituent l'immunité acquise.

Très anciennement connue, cette propriété était utilisée autrefois empiriquement : pour soigner les varioleux et les pestiférés, on prenait pour infirmiers d'anciens malades guéris. Cette immunité est relative, elle peut durer toute la vie du sujet ou un certain temps seulement; certaines maladies peuvent récidiver, comme l'érysipèle, la diphtérie; d'autres ne récidivent jamais : typhoïde, oreillons, peste, coqueluche, poliomyélite...

Un cas précis d'immunité acquise nous est relaté par Panum, rapporté par Enriquez : « En 1846, une épidémie de rougeole éclata aux îles Féroé quatorze jours après l'arrivée d'un ouvrier danois; la maladie se répandit avec une gravité d'autant plus grande qu'elle avait été jusque-là inconnue dans le pays; en 1875, une nouvelle épidémie survint, importée des îles Shetland, aussi terrible que la précédente, mais les habitants atteints lors de la première épidémie furent remarquablement épargnés : sur 315 sujets de l'île seuls demeurèrent indemnes 3 sujets, qui avaient été atteints antérieurement. » Mais toute règle est confirmée par des exceptions : Louis XV eut la variole une première fois à 20 ans, et une deuxième fois, dont il mourut, à 84 ans.

Cette immunité est spécifiquement dirigée contre le germe qui a déterminé la première atteinte morbide. De plus, des expériences d'Emmerich, Pawlowsky, Bouchard, il résulte qu'un certain nombre de germes immunisent contre le charbon; il semble donc que l'immunité ne soit pas toujours

spécifique; un autre exemple est tiré de la vaccination jennérienne; la vaccine, maladie bénigne, inoculée à l'homme, provoque une réaction générale humorale et locale telle que celui qui a été vacciné ne contractera pas par la suite la variole, qui est une maladie grave.

Pasteur a montré que point n'était besoin que la première atteinte de la maladie fût à grand fracas : en effet, un germe à virulence atténuée, incapable de déterminer une maladie cliniquement décelable, n'en confère pas moins une immunité durable. C'est ce qui se produit chez certains individus (infirmiers, médecins) qui vivent toujours au contact du malade, qui sont journellement exposés à la contagion et qui, de ce fait, ont acquis une résistance considérable, quelquefois même absolue, vis-à-vis de certaines maladies; elle peut être mise en évidence par des réactions spéciales.

La vaccination est l'application journalière de cette immunité, le principe général en est : inoculer à un sujet une maladie bénigne, grâce à un germe dont la virulence a été atténuée, pour que ledit individu soit ensuite réfractaire à la maladie considérée quand le germe l'attaquera avec une force accrue. Le premier vaccin fut trouvé par Pasteur de façon fortuite, à la faveur de ses expériences sur le choléra des poules.

Depuis la méthode s'est généralisée et a été appliquée avec plus ou moins de fortune à toutes les affections à germes connus. La vaccination peut être mixte, c'est-à-dire que l'on peut vacciner contre plusieurs germes à la fois, et selon la durée de la période d'immunité ainsi obtenue on est souvent amené à revacciner.

Dans le cas de la vaccination selon la technique de Pasteur, l'individu en cause fait lui-même les frais de sa réaction. L'immunité est stable, durable en général, mais elle est souvent longue à s'installer. Quand le temps presse, une autre méthode consiste à injecter le sérum d'un animal ou d'un individu qui a fait la réaction pour son compte. Cette immunité est moins durable, elle est moins stable, mais elle

présente l'avantage d'être installée d'emblée : c'est la base de la sérothérapie préventive.

L'immunité peut se transmettre héréditairement, elle est alors très passagère. Les nouveau-nés sont réfractaires aux maladies infectieuses pendant un certain temps; ils ont donc reçu de leurs parents une immunité transmise. Pour Glay et Charrin, l'origine paternelle semble indéniable bien que non admise par tous les auteurs. L'origine maternelle est universellement admise; on en donne deux théories : la théorie ovulaire et la théorie humorale. Des anticorps filtrent à travers le placenta. Les enfants nourris au sein voient leur immunité durer plus longtemps, d'où les anticorps continuent à être donnés au nourrisson par le lait de leur mère.

Un autre facteur, qui contribue à modifier le terrain et qui lui aussi est d'ordre humoral, est l'anaphylaxie; l'expérience princeps est de Charles Richet : il inocule de l'actinocongestine à un chien à dose telle que le chien guérisse; quelques semaines après, il fait une nouvelle injection, si petite soit-elle, et le chien aura une réaction qui aboutira à une mort foudroyante. Donc dans l'anaphylaxie il y a trois facteurs : une première injection préparante, une période de latence, et une deuxième injection déchaînante. Auguste Lumière a beaucoup étudié ce problème, et avec de nombreux autres auteurs il attribue à l'anaphylaxie la gravité particulière de certaines épidémies.

La médication mise en œuvre contre la maladie individuelle modifie le terrain, ce qui oblige le microbe à s'habituer au médicament pour survivre; il acquiert alors des propriétés nouvelles, qu'il est capable de transmettre héréditairement, créant là une nouvelle souche microbienne. C'est ainsi que l'on observe avec la syphilis des arséno et des bismutho-résistances; le traitement du paludisme par la quinine a créé des souches quino-résistantes; dans la maladie du sommeil, il y a des atoxylo-résistances; dans le kala-azar, des stibio-résistances, enfin certaines gonococcies sont sulfamido-résis-

tantes. Dans tous ces cas, le terrain s'est modifié sous l'effet du médicament, et le germe a dû s'adapter.

L'utilisation de certains médicaments a ouvert de nouveaux chapitres pathologiques, c'est ainsi que l'emploi des dérivés du benzène nous a permis d'observer des agranulocytoses. Si, au cours d'un traitement antisyphilitique par le novarsénobenzol, on observe un ictère, alors qu'autrefois avec le mercure ce fait n'existait pas, on a pu se demander à juste raison si le médicament n'était pas la cause de cet ictère, et malgré la théorie de Millian à l'heure actuelle la majorité des auteurs conseille de changer le médicament.

Ces variations du terrain sont le plus souvent d'ordre purement individuel, elles ont une grosse importance dans la genèse de la maladie individuelle; mais un germe qui s'attaque à un terrain modifié va chercher à s'adapter, et petit à petit, à force de s'attaquer à des terrains différents, les germes acquerront des propriétés nouvelles fixées pour l'hérédité, et alors les maladies dont ils sont la cause auront varié.

Connaissant le germe, le terrain et leur variation, nous allons voir succinctement les facteurs qui peuvent mettre les antagonistes en présence.

Hors le cas où le germe nous est transmis congénitalement, on le trouve en général dans notre entourage immédiat. Il nous vient alors de nos semblables, d'animaux voisins, ou du milieu extérieur. La plupart du temps, le germe n'existe pas n'importe où dans la nature; il est véhiculé par des animaux ou des êtres humains, qui deviennent alors des réservoirs de virus, et il est transmis d'homme à homme par des êtres dits vecteurs de germes. Ces êtres peuvent être un simple agent de transmission, mais la plupart du temps le germe subit un cycle évolutif complet à l'intérieur de leur organisme, le vecteur pouvant être ou pouvant ne pas être incommodé par la maladie. Certaines maladies sont transmises d'homme à homme directement, elles n'ont aucun autre mode de transmission, et elles seraient appelées à dis-

paraître si l'homme disparaissait; on a divisé les individus porteurs de germes en porteurs de germes malades, porteurs de germes convalescents ou guéris et porteurs de germes sains. Particulièrement important est le rôle de ces derniers, qui ne sont pas malades, qui ne le seront peut-être jamais et qui cependant transmettent la maladie.

D'autres maladies, en touchant l'homme, voient là un accident de leur cycle évolutif; c'est ainsi que le toenia échinocoque ne touche l'homme que par accident et voit se terminer dans l'organisme humain son cycle évolutif.

Plus intéressant est le cas des maladies communes à l'homme et aux animaux. Ces maladies : rage, peste..., sont en général transmises des animaux à l'homme, et rarement de l'homme à l'homme, et chaque fois qu'elles atteignent l'homme c'est une souche microbienne qui disparaît. Un autre mode de disparition de ces affections serait la destruction systématique des espèces animales qui y sont sensibles; dans le cas de la peste, de sévères mesures de dératisation, la construction de navires spéciaux, ont permis la localisation du fléau et sa régression.

A côté du rôle des êtres animés dans la transmission des maladies, il faut dire un mot du rôle des éléments inanimés : air, eau, sol... Ces éléments ont une action évidente mais beaucoup plus restreinte que celle qu'on leur attribuait autrefois, quand on les rendait responsables de presque toutes les maladies. Des circonstances fortuites entrent aussi en jeu. Charles Nicolle a pu ainsi mettre en évidence le rôle du grattage dans la contamination par le virus du typhus exanthématique. Enfin signalons le rôle des moyens de transport rapide qui ont modifié la géographie pathologique et tendent à la modifier chaque jour davantage.

Nous avons suivi les variations des causes et des conditions du développement de nos maladies. Chaque fois que cela nous a été possible, nous en avons tiré les conséquences : les variations des maladies. Dans un chapitre de synthèse, nous allons exposer succinctement ce que nous savons des causes de ces variations.

CHAPITRE IV

CAUSE DES VARIATIONS DES MALADIES

Au cours de ce travail, nous nous sommes attaché à apporter une réponse aux trois questions suivantes :

1° Pourquoi et comment sont nées les maladies ?
2° Pourquoi et comment ont varié les maladies ?
3° Pourquoi et comment ont disparu les maladies ?

Charles Nicolle, mieux que nous ne pourrions le faire, a élucidé le problème de la naissance des maladies infectieuses. Il est juste de reproduire ici ses conclusions intégrales :

« Nous est-il permis, en dépit de ces lacunes, de chercher à nous représenter comment sont apparues les maladies infectieuses ? J'estime que nous y sommes autorisé avec autant de raison, sinon plus, que les naturalistes lorsqu'ils entreprennent d'expliquer, par leurs conceptions, la genèse, et les étapes de l'évolution des animaux et des plantes.

» Doués de vie aussi bien que les êtres supérieurs, les infiniment petits suivent les mêmes lois d'existence. L'évolution des êtres supérieurs (l'étude des sciences naturelles nous le montre) se fait suivant deux mécanismes : des transformations lentes, que la lenteur qui y est nécessaire rend incertaines, précaires et qui, pendant longtemps, sont réversibles; des variations brusques par acquisition soudaine d'un caractère nouveau, les mutations, qui, elles, sont irréversibles. Il ne peut en être autrement des agents pathogènes vivants.

» ...Il n'est pas douteux que les choses se soient passées, qu'elles puissent se passer ainsi. Cette adaptation, difficile, lente, progres-

sive, très longtemps indéfiniment fragile, explique, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir l'autre mécanisme, la mutation, comment certaines de nos maladies sont apparues. Elles expliquent aussi bien que les difficultés d'une adaptation si chanceuse rendent le nombre des maladies infectieuses limité. On ne concevrait pas que la nature, qui ne suit aucun plan, puisse réussir souvent une œuvre, subordonnée à tel point à la répétition des mêmes circonstances.

» La maladie qui s'établit par ce lent progrès est donc due à l'adaptation, réalisée par merveille, de quelques échantillons du peuple immense des infiniment petits inoffensifs à l'organisme d'êtres supérieurs. Elle est la conséquence de cet effort permanent, protéiforme, que tout être soutient pour assurer sa perpétuité. C'est un des actes innombrables de conservation de la vie.

» ...Les essais de la nature dans la voie de la création de maladies infectieuses nouvelles sont aussi constants qu'ordinairement vains. Ce qui s'est passé aux époques anciennes, où, par exception, la nature a réussi un essai, se répète à tous les instants présents et se répétera de même toujours.

» Il y aura donc des maladies nouvelles. C'est un fait fatal. Un autre fait, aussi fatal, est que nous ne saurons jamais les dépister dès leur origine. Lorsque nous aurons notion de ces maladies, elles seront déjà toutes formées, adultes pourrait-on dire. Elles apparaîtront comme Athéna parut, sortant toute armée du cerveau de Zeus. Comment les reconnaîtrions-nous ces maladies nouvelles, comment soupçonnerions-nous leur existence avant qu'elles aient revêtu leur costume de symptômes ? Il faut aussi bien se résigner à l'ignorance des premiers cas évidents. Ils seront méconnus, confondus avec des maladies déjà existantes, et ce n'est qu'après une longue période de tâtonnements qu'on dégagera le nouveau type pathologique du tableau des affections déjà classées.

» Pour qu'on la reconnaisse plus vite, il faudrait que la maladie nouvelle soit d'importation exotique et douée d'un pouvoir marqué de contagiosité, telle autrefois la syphilis à son débarquement en Europe. Le monde est devenu trop petit pour que cette hypothèse se réalise, et d'ailleurs il ne s'agirait pas, dans ce cas, d'une maladie inédite. Quant à saisir le mal hors de ses premiers essais, la chose est irréalisable. Le secret restera fermé à nos investigations.

» Il y aura donc des maladies nouvelles, et nous n'en saurons pas plus sur la naissance de ces maladies que sur l'origine première de celles dont nous souffrons aujourd'hui et dont certaines sont plus vieilles que l'histoire. »

Cause des variations.

Rabelais avait écrit que la maladie dépend de trois facteurs : le virus, le malade et le médecin. Nous avons étudié ces facteurs; nous avons vu quelle était leur importance réciproque dans le développement des affections, et au fur et à mesure que nous progressions dans leur étude, nous avons dégagé leur rôle dans les causes des variations des maladies. Nous allons résumer ce rôle brièvement.

Le germe. — Un germe est caractérisé par sa spécificité et son pouvoir pathogène. En plus, il est doué de la propriété de pouvoir s'adapter au milieu extérieur; il peut aussi subir des modifications radicales, dites mutations. Nous avons signalé que la virulence n'était pas toujours identique à elle-même, qu'elle pouvait tantôt s'exalter, tantôt voir son intensité diminuer, nous en avons vu les facteurs. Il est raisonnable, et l'expérience et la clinique le confirment, de penser que les variations subies par la virulence et que les adaptations successives du germe soient suffisantes causes pour expliquer en partie les variations des maladies.

Par conséquent, tout ce qui modifiera le pouvoir pathogène du germe sera une cause de variation de la maladie qui en dépend.

De même, tout ce qui peut provoquer une adaptation du germe aura la même répercussion.

Le terrain. — Nous avons vu que les variations du terrain entraînaient des modifications dans l'aspect clinique des maladies, mais que ce facteur agissait surtout sur la maladie individuelle. Pour que le terrain ait une action vraiment importante sur l'évolution d'une maladie à travers les siècles, il faudrait que tous les terrains changent en même temps.

La vaccination antivariolique, étant obligatoire pour tous, a réalisé cette unanimité, et la variole a pratiquement disparu.

Le médecin. — Le médecin a contribué, lui aussi, par sa thérapeutique, à la variation des affections. Son action est d'ailleurs indirecte, puisqu'elle agit sur le germe en atténuant sa virulence ou sur le terrain en augmentant sa force de résistance.

Causes de la disparition des maladies.

Là encore nous rencontrons le même ordre de causes. La méthode expérimentale nous a montré que la virulence du germe pouvait disparaître; puisque le laboratoire réalise un tel phénomène, pourquoi la nature ne pourrait-elle pas en faire autant, elle qui dispose de moyens plus importants et qui a l'éternité devant elle ? Pour qu'une maladie disparaisse, il faut que le facteur disparition, s'il s'attaque au germe, agisse simultanément sur tous les germes qui sont la cause de cette maladie, car, nous dit Charles Nicolle, « le génie d'adaptation est tel chez ces infiniment petits que ceux qui n'auraient pas été atteints par la force destructive pourraient, par une modification de leurs aptitudes, de leurs moyens d'attaque, ruser en quelque sorte avec l'adversaire et reprendre sous des formes nouvelles la lutte compromise.

Après avoir étudié les conditions de disparition des maladies inhérentes au germe, Charles Nicolle a écrit ces lignes : « Il est deux stades par lesquels la maladie infectieuse peut passer avant de disparaître : ou bien, d'infection générale qu'elle était, elle devient infection locale; son agent, autrefois septicémique, tend à se réduire au rôle de simple commensal; ou bien, tout en restant infection générale, la maladie perd peu à peu sa vigueur; ses symptômes s'amenuisent; de reconnaissable à l'examen clinique, elle devient inapparente. Le premier : mode d'effacement, appartient surtout aux maladies dont l'agent pathogène est une bactérie ou reste à la phase bactérienne; le second est le propre des infections causées par un inframicrobe ou par un germe qui présente,

dans son évolution, un stade invisible; tels sont les spirochètes. »

L'homme, lorsqu'il s'est attaqué aux maladies, a agi surtout sur le terrain. On a pu renforcer expérimentalement la résistance au germe des espèces sensibles, c'est tout le problème de la vaccination et de l'immunité. Nous avons vu le rôle de la vaccination dans le cas particulier de la variole. Rappelons seulement que, bien employée, elle met à l'abri de bon nombre d'affections, et ajoutons qu'une méthode très proche, la sérothérapie préventive, a donné les mêmes résultats, en ce qui concerne le tétanos par exemple. Remarquons que certains produits chimiques ont aussi un caractère préventif certain : rôle de la quinine dans le paludisme.. L'hygiéniste a joué un rôle de premier ordre dans la lutte contre les maladies; certaines des mesures d'hygiène mises en œuvre par nous sont d'une banalité extrême : soins de propreté et hygiène individuelle.

Toutes les mesures prophylactiques : isolement, protection par les moyens mécaniques ou par des substances antiseptiques, ou par la combinaison des deux, comme dans la méthode de Milne, la stérilisation par la chaleur, le froid, l'électricité, les radiations ou les filtres, sont autant de moyens mis en œuvre pour lutter contre le développement des épidémies qui, chacun pour leur part, ont contribué à leur diminution de fréquence.

La lutte contre les animaux réservoirs et vecteurs de germes, la lutte contre les rats, les puces, les poux, les moustiques, etc., ont des succès à leur actif; la protection systématique contre les moustiques est efficace contre le paludisme; la dératisation bien conduite a réussi à localiser la peste en certains endroits, comme les Indes où elle persiste à l'état endémique, mais d'où elle ne peut plus partir à travers le globe en vastes poussées épidémiques; nous avons vu que la disparition du pou amènerait celle du typhus.

Les services de prophylaxie antivénérienne ont fait dimi-

nuer le nombre des cas de syphilis dans des proportions notables.

Nous arrêterons là cette énumération, nous permettant seulement d'insister sur la valeur de l'effort humain, sur ses limites et parfois, hélas ! sur son inutilité.

L'effort de l'homme dans la lutte qu'il a entreprise contre le mal a été heureusement couronné de succès; rappelons ici seulement que, grâce à l'homme, la variole est désormais en France une maladie historique; grâce à la lutte antivénérienne, la syphilis a tellement diminué en Belgique et dans les pays scandinaves qu'il n'y a plus dans ces nations de cas de syphilis contractée sur place; grâce à la vulgarisation de mesures d'hygiène, la typhoïde tend à diminuer, la vaccination, la stérilisation des eaux de boisson, le dépistage, l'isolement et la stérilisation des porteurs de germes en sont responsables.

Le paludisme, pour se développer, demande deux facteurs : le réservoir de germe (homme malade) et l'agent de transmission (anophèle). Le dépistage et la stérilisation des foyers microbiens, pratiqués chaque fois que cela est possible, la lutte contre les moustiques appliquée partout, ont pu aboutir à quelque résultats. Et, dans certaines régions, une campagne bien menée, des mesures appropriées strictement appliquées, ont abouti à des succès; c'est ainsi qu'une partie de la campagne romaine, décimée autrefois par les fièvres, a pu être rendue à la culture et peut être habitée actuellement par des populations très prospères.

De ces exemples il ressort que l'effort humain est incontestable, qu'il est souvent immense, mais qu'il a des limites, et que trop souvent aussi il est inutile.

Trop fréquemment, dans l'application des mesures d'hygiène, on s'est heurté à l'ignorance, à la mauvaise volonté, à l'indifférence et au manque d'entente entre les pays; tous facteurs qui ont minimisé l'action des mesures préconisées par les hygiénistes. Un autre fait contribue à rendre inutile l'effort humain, c'est la modification et l'adaptation du

germe aux médicaments mis en œuvre; la médication dans ce cas, loin d'être utile, crée de toute pièce une souche microbienne sur laquelle désormais la thérapeutique sera impuissante. Il faut voir là la manière de faire de la nature et le génie épidémique des germes qui s'opposent au travail de l'homme.

Charles Nicolle a montré qu'il existait un mode d'effacement naturel de la maladie, première phase de leur disparition, c'est la forme inapparente, nous en avons longuement parlé dans un des chapitres de ce travail.

Si tout ce que nous venons d'énumérer explique la disparition de certaines maladies, pour la plupart des affections le problème est loin d'être élucidé, et lorsque l'on se demande pourquoi certaines maladies ont varié ou ont disparu devant notre ignorance, on doit bien répondre avec L. Peisse, qui s'attachait à résoudre le même problème dans son livre de la médecine et des médecins : « qu'il est dans la destinée de certaines questions de rester des questions ».

CONCLUSIONS

Nous nous sommes attaché dans ce travail à montrer qu'au cours des années les maladies se transforment, qu'elles peuvent même disparaître, qu'en somme elles ont leur destin comme des êtres vivants.

Ces modifications sont le fait de multiples influences, dont les unes agissent sur le terrain, les autres sur l'agent morbide.

Au contact répété de la maladie, le terrain finit par se doter de propriétés nouvelles tout comme l'agent morbide acquiert au contact des médications qu'on lui oppose et des conditions qu'il rencontre, une résistance progressive, qui explique pourquoi, en dehors de toute question de mode, les thérapeutiques ont leur temps.

Nous pensons que l'intérêt majeur de cette étude est de nous conduire à une conception de la maladie en général plus proche de la réalité.

Envisager la maladie comme variable dans ses manifestations et ses nécessités thérapeutiques non seulement dans le temps, mais aussi d'un malade à l'autre, implique pour le médecin l'obligation de se soumettre à un effort constant d'adaptation. Bien souvent il ne peut baser ses décisions que sur des éléments de probabilité. C'est dans leur interprétation que réside son art. Enfin, en présence de chaque maladie nouvelle, de chaque forme clinique qu'il découvre,

il se doit de parfaire sa documentation. Il faut que les connaissances du médecin soient elles aussi en évolution constante, afin de ne pas se laisser distancer par la maladie.

Comme avait coutume de le dire un maître de la vieille Ecole bordelaise, il faut, au besoin, savoir refaire sa médecine plusieurs fois.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
J. CARLES.

Vu : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 30 mai 1941.
L'Inspecteur général de l'Enseignement supérieur,
Recteur de l'Académie,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

Adami — Contribution to the study of evolution. *British Medical*, 1918, p. 619-659, 737.

Anglada (J.). — Etude sur les maladies éteintes et les maladies nouvelles.

— Traité de la contagion. Paris, 1853.

Aubertin. — Anémie grave. *In* Nouveau traité de médecine, t. IX, p. 46.

Aubertin et Moucquin. — Chloro-anémie. *In* Nouveau traité de médecine, t. IX, p. 3.

Audrain. — Sur la périodicité des réveils offensifs dans les maladies microbiennes. *C. R. des Congrès franç. de méd. de Paris*, 1910, 11e session, p. 183.

Babonneix. — Poliomyélite épidémique. *Journ. méd. franç.*, mars 1920.

Babonneix et Lévy. — Infections à virus neurotrope. *In* Traité de méd. des enfants, t. V, p. 278.

Bayliss. — Adaptation and diseases. *Brit. Med. J.*, 1er juin 1918, t. I, p. 619.

Bergougnan. — Les radiculo-névrites à virus neurotrope.

— Les méningites à virus neurotrope. *Bull. méd. de Bordeaux*, mars-avril 1938.

Bernard (Cl.). — Leçons de pathologie expérimentale. Paris, 1872.

— Leçons de physiologie expérimentale appliquée. Paris, 1855.

— Introduction à l'étude de la médecine expérimentale.

— La science expérimentale. Paris, 1878.

Bocquet (A.). — Le bacille tuberculeux. La bacillémie tuberculeuse. L'allergie et l'immunité dans la tuberculose. Conférences faites à la Faculté de médecine de Bordeaux, 19-20-21 févr. 1936.

Bordet (Francis) et Lange (R.). — Les pneumonies franches de l'adulte. Les raisons de ses éclipses. *Presse médicale*, 2-5 oct. 1940, nos 75 et 76.

Bouchard et Roger. — Nouveau traité de pathologie générale, t. I et II.

Carles (Jacques). — La fièvre typhoïde du combattant. *Journ. de méd. de Bordeaux*, févr. 1916, n° 4, p. 65.

Carrel (A.). — L'homme, cet inconnu.

Cassaët. — A propos de quelques cas de méningite. *Bull. et mém. de la Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, séance du 15 mai 1908, p. 249.

Castiglioni (A.). — Histoire de la médecine.

Chabé. — Variations solaires et phénomènes biologiques. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 30 avril 1932.

Challier (J.). — Précis des maladies infectieuses.

Charbonneau (J.-H.). — Maladie contagieuse. Conception moderne. Union méd. du Canada, déc. 1938.

Chauffard, Achard et Hallé. — Remarques de discussions. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 23 nov. 1923, t. XLVII.

Chicoyneau. — Observations et réflexions sur la peste de Marseille. Lyon, 1721.

Clot Bey. — Leçons sur la peste d'Egypte.

Cunningham. — Adaptation and diseases. *Brit. Med. J.*, 1er juin 1918, p. 632.

Curschmann. — Ueber Krankheitswe'len. *Münch. Med. Wochenschr.*, 31 déc. 1926.

Debré et Petot (Mlle). — Acrodynie. *Presse médicale*, 15 juin 1927, p. 753.

Desgenettes. — Hist. méd. de l'armée d'Orient.

Dopter. — Les maladies infectieuses en 1935. *Paris médical*, 1er juin, p. 493.

Les maladies infectieuses en 1936. *Paris médical*, 6 juin, p. 477.

Les maladies infectieuses en 1937. *Paris médical*, 5 juin, p. 485.

Les maladies infectieuses en 1938. *Paris médical*, 4 juin, p. 461.

Dopter et Sacquépée. — Précis de bactériologie.

Dopter et Vizeaux de Lavergne. — Epidémiologie. Traité d'hygiène Chantemesse, t. 19, 20, 21.

Dujaric de La Rivière. — La grippe, maladie à virus filtrant. Académie des sciences, 21 oct. 1918.

Dupérié. — Sur deux cas d'acrodynie infantile. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 1er avril 1928, p. 212.

Enriquez et Gutman. — La peste. *In* Nouveau traité de pathologie interne, t. I, chap. XXX, p. 643.

Enriquez et Weil (Mathieu-Pierre). — Introduction à l'étude des maladies infectieuses. Nouveau traité de pathologie interne, chap. XXX, p. 35.

Fiessinger et Bidegaray. — Valeur séméiologique des souffles jugulaires. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 9 nov. 1923, p. 1569.

Finger. — Wandlungen in Krankheitsbild und in der Behandlung der Syphilis. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1925, n° 1.

Fodoré. — Traité de médecine légale et d'hygiène publique. Leçons sur les épidémies, livre IV, p. 169.

Gollstein. — Die Bewegung der akuten Seuchen im letzten Jahrfünft mit besonderer Berücksichtigüng des Unterleibstyphus. *Klinische Wochenschrift*, 1927, n° 1.

Graves. — Leçons de clinique médicale traduites par le Docteur Jaccoud, t. 1 et 2.

Grenet et Pellissier. — Les maladies infectieuses. *Monde médical* : 1er-15 mars 1937, p. 245; 1er-15 mars 1938, p. 213; 1er-15 mars 1939.

Hallopeau. — Traité de pathologie générale, p. 2.

Hildenbrand. — Du typhus contagieux.

Hippocrate. — Traité des airs, des eaux et des lieux.

Huteland. — Observations sur les fièvres nerveuses. Berlin, 1807.

Jacquet. — Contribution à l'étude épidémiologique clinique, anatomique et bactériologique de la grippe épidémique de 1918 dans le Centre de la France. Thèse Paris, 1919.

Jeanselme et Bureau. — Histoire de la syphilis. *In* Encyclopédie méd. chir.

Jeanselme et Rist. — Précis de pathologie exotique.

Josephine B. Neal. — The encephalitis probleme. *The Journ. of Am. Med.*, 8 sept. 1934.

Kelsch. — Traité des maladies épidémiques.

Laignel-Lavastine. — Histoire générale de la médecine.

Lavergne (V. de). — L'infection. *In* Encyclopédie méd. chir., p. 8001 et suiv.

Leake, Musson et Chope. — Epidemiology of epidemie encephalitis St Louis. *The Journ. of Am. Med.*, 8 sept. 1934.

Ledingham. — Alastrim and variola. *The Lancet*, 1925, t. I, p. 199.

Lemeillet. — L'acrodynie de l'adulte. Ses rapports avec l'acrodynie infantile. Sa nature. Thèse Bordeaux, 1929.

Lereboullet. — La tuberculose en 1920. *Paris médical*, 3 janv. 1920.

Martiny. — Les lois cachées de la maladie aiguë infectieuse. *La Vie méd.*, n° 7, 10 avril 1933.

May. — Encéphalite léthargique. *In* Nouveau traité de médecine, t. 4, p. 30.

Ménétrier (P.) et Stevenin (H.). — Pneumococcies. *In* Nouveau traité de médecine.

Mersseman (De). — De la fièvre typhoïde et de la fièvre de famine. *Gaz. méd. de Paris*, 1849.

Meunier. — Histoire de la médecine.

Morhardt (P.-E.). — Questions de météoropathologie. *Presse médicale*, 24 nov. 1928, n° 94, p. 1496.

Nicolle (Ch.). — Destin des maladies infectieuses. Leçons du Collège de France, 2e année.

— Le destin des maladies infectieuses. *Le Mouvement sanitaire*, n° 127, nov. 1934.

— Signification de la forme inapparente dans la naissance et dans le déclin des maladies infectieuses. *Arch. de l'I. P. de Tunis*, n° 1, janv. 1930.

— L'infection inapparente, forme naturelle d'extinction de certaines maladies infectieuses. *Arch. de l'I. P. de Tunis*, n° 4, déc. 1934.

— Introduction à la carrière de la médecine expérimentale. Leçons du Collège de France, 1re année.

Nicolle (Ch.) et Le Bailly. — Les infections expérimentales inapparentes. Exemples tirés du typhus exanthématique. *C. R. des séances de l'Acad. des sc.*, 1918, t. 168, p. 800.

— Quelques notions expérimentales sur le virus de la grippe. *C. R. des séances de l'Acad. des sc.*, 14 oct. 1918.

Ozanam. — Hist. méd. des maladies épidémiques.

Papon. — De la peste.

Pariset. — Mémoires sur les causes de la peste. Paris, 1881.

Pauly (R.). — La maladie de Heine-Médin de l'adulte. Thèse Bordeaux, 1933.

Pech. — Influence de l'état électrique sur les êtres vivants. *Presse médicale*, 19 janv. 1929.

Peter. — Chlorose. *Gaz. des hôp.*, 1867.

Pichon. — Acrodynie infantile. *In* Traité de médecine des enfants Nobécourt-Babonneix, t. V, p. 521.

Prigge (R.). — Neue Problemstellung der Immunbiologie. *Kliniche Wochenschrift*, 11 mars 1939, n° 10, p. 337.

Ramond (L.). — Encéphalite léthargique. Conférence de clinique médicale, t. 7, p. 434.

Renaud (Maurice). — Les facteurs déterminants des formes de la grippe. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1927, 4 mai, p. 278.

— Sur l'importance des facteurs secondaires dans l'évolution des maladies infectieuses. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris.*

— Les facteurs intervenants dans l'évolution des maladies infectieuses. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 mars 1927.

Ribot. — Les maladies de la personnalité.

Rist. — Disparition de la chlorcse. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 3 nov. 1923, t. XLVII, p. 1564.

Roch et Bickel. — La disparition de la chlorose. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 25 janv. 1924, t. XLVIII, p. 76.

Roger (H.). — L'infection. *In* Nouveau traité de médecine, fasc. 1, p. 5.

Rolleston (H.). — Changes *in* The clinical aspects of diseases. *Brit. Med. J.*, 15 janv. 1927, p. 87.

Sainton. — Les aspects cliniques et le diagnostic de l'encéphalite épidémique. *Journ. méd. franç.*, mars 1920.

Sée (Germain). — Du sang et des anémies.

Sézary. — La syphilis du S. N. Masson, édit.

Sézary et Roudinesco (A.). — Incubation du tabes et de la P. G. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1931, n° 19, p. 968.

— La curabilité de la syphilis. *Presse médicale*, 1929, n° 96, p. 1567.

Spencer. — Principes de biologie. Paris, 1877.

Sprengel Kurt. — Histoire de la médecine.

— Essai d'une histoire pragmatique de la médecine.

Sydenham. — Médecine pratique.

Teissier (P. et S.). — La variole. *In* Nouveau traité de médecine, fasc. II, p. 267.

Teissier (P. et S.) et Duvois. — La scarlatine. *In* Nouveau traité de médecine, fasc. 2, p. 3.

Trousseau. — Thérapeutique.

— Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

Tzanck (Arnault) et Dreyfus (André). — Hématologie du praticien, t. 2.

Vallot, Sardou (G.) et Faure (M.). — De l'influence des taches solaires sur les accidents aigus des maladies chroniques. *Gaz. des hôp.*, juill. 1922, n° 56, p. 904.

VERHOGEN. — Les mutations des types morbides. *Le Scalpel*, 1926.

VERGER et DELMAS-MARSALET. — Sur un cas d'acrodynie de l'adulte. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 2 déc. 1928, p. 771.

WEIL (Mme). — Contribution à l'étude de la grippe chez les tuberculeux. Thèse Paris, 1919.

WEILL (E.) et MOURIQUAND (G.). — Les maladies par carence. *Journ. méd. franç.*, avril 1920.

WOLF. — Les variations des maladies. *Presse médicale*, 23 avril 1928, p. 483.

Z... (H.). — Les idées de Pierre Desault sur les maladies contagieuses en 1738. *Journ. de méd. de Paris*, 1909, p. 63-68.

21571 — Bordeaux, Imprimeries DELMAS, 6, place Saint-Christoly. — 1941.